

**FRÜHERFASSUNG DER HERZINSUFFIZIENZ
MIT HILFE DES EINSCHWEMMKATHETERVERFAHRENS
METHODEN – ERGEBNISSE**

Alexander Eversmann
—

1976

Aus der II. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Prof. Dr. E. König

FRÜHERFASSUNG DER HERZINSUFFIZIENZ
MIT HILFE DES EINSCHWEMMKATHETERVER-
FAHRENS.

M E T H O D E N - E R G E B N I S S E

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Alexander Eversmann
aus Breitbrunn am Chiemsee

1975



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:

Prof. Dr. med. E. König

Korreferent:

Prof. Dr. med. N. Zöllner

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 6. 1976

Meinen Eltern

1. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
2. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
3. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
4. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
5. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
6. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
7. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.

1. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
2. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
3. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
4. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
5. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
6. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.
7. Das Gedächtnis der Eltern ist ein Schatz, den man nicht verlieren darf.

INHALTSVERZEICHNIS

I. <u>Einleitung</u>	S.	3
II. <u>Methoden</u>	S.	8
1. Die Messung des Herz-Zeit-Volumens Methodisches Vorgehen		
a) Das Fick'sche Prinzip	S.	8
b) Die Thermodilutionsmethode	S.	11
2. Das Einschwemmkatheterverfahren	S.	17
3. Das Patientengut	S.	20
4. Die Belastung	S.	21
5. Pathologischer Stellenwert der mit dem Einschwemmkatheter ermittelten hämodynamischen Parameter	S.	23
6. Die Versuchsanordnung	S.	25
7. Die statistischen Methoden	S.	29
III. <u>Ergebnisse</u>		
1. Zeichenerklärung	S.	31
2. Tabellarische Übersicht über das Kreis- laufverhalten der Gruppen 1, 2 und 3 in Ruhe und unter Ergometerbelastung in liegender Position	S.	35
3. Mittelwerte und einfache Standardabweichung dieser Meßergebnisse	S.	50
4. Tabellarische Übersicht über die Meßwerte des Vergleichs der Herzzeitvolumina, die mit Thermodilutionsmethode und dem Fick'- schen Prinzip (Lex-O ₂ -Kon) ermittelt worden waren.	S.	53
5. Mittelwerte und einfache Standardabweichung dieser Ergebnisse	S.	55
6. Vergleich der Meßergebnisse des O ₂ -Gehaltes jeweils mit der van Slyke Apparatur und dem Lex-O ₂ -Kon-Gerät gemessen.	S.	56
7. Mittelwerte und einfache Standardabweichung dieser Meßreihe.	S.	56

8. Streuung der Differenz der Mittelwerte die Prüfgröße t Signifikanzen	S. 57
---	-------

9. Graphische Darstellungen der Ergebnisse Abb. 1-23	S. 60
---	-------

IV. Ergebnisse und ihre Besprechung

Teil 1: Vergleich van Slyke - Lex-O ₂ -Kon	S. 62
Teil 2: Vergleich einer automatisierten Thermodilutionsmethode mit dem Fick'schen Prinzip	S. 63
Teil 3: Besprechung der hämodynamischen Ergebnisse	S. 66
Teil 4: Beziehung zur Klinik und Therapie der Belastungsinsuffizienz	S. 74

V. <u>Zusammenfassung</u>	S. 78
---------------------------	-------

VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	S. 80
---------------------------------	-------

VII. <u>Lebenslauf</u>	S. 102
------------------------	--------

I.

E I N L E I T U N G:

Alle Versuche der klinischen Begriffsbildung, wie Vorwärts-, Rückwärts-, Rechts- oder Links-, Akut- oder chronisches Herzversagen beschreiben letztendlich nur den Zustand, in dem das Herz nicht mehr in der Lage ist, die Pumpleistung zu erbringen, die den Anforderungen der Peripherie gerecht wird. Deshalb bezieht sich in definitiver Ausschlieflichkeit die Stadieneinteilung der Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach Roskamm und Reindell ausschliefllich auf die kardiale Leistung und nicht mehr auf das periphere Syndrom der Herzinsuffizienz:

1. KONTRAKTIONSSCHWÄCHE

Das Herzzeitvolumen ist in Ruhe und unter Belastung normal, damit ist die Pumpleistung des Herzens nicht eingeschränkt, es liegt somit keine Herzinsuffizienz vor. Im Ruhezustand läßt sich ebenfalls keine reduzierte Kontraktilität nachweisen, die Beziehungen zwischen Schlagvolumen und enddiast. Volumen bzw. enddiast. Druck sind in Ruhe normal. Im Ruhezustand ist ebenfalls die max. Druckanstiegsgeschwindigkeit (max. dp/dt) normal. Während körperlicher Belastung findet sich jedoch entweder eine pat. Fluß-Druck- oder eine path. Fluß-Volumen-Beziehung. Es kommt bei normalem Anstieg des Herzminutenvolumens bzw. normalem Verhalten des Schlagvolumens entweder zu einem Anstieg des Füllungsdruckes oder zu einer Vergrößerung des enddiast. Volumens. Der Starling-Mechanismus käme während körperlicher Belastung vermehrt ins Spiel. Nicht erwiesen ist es auch, ob Anstieg des Füllungsdruckes und Vergrößerung des enddiast. Volumens immer parallel gehen. Es ist anzunehmen, daß die normalerweise während Belastung auftretende Steigerung der max. Druckanstiegsgeschwindigkeit in diesen Fällen eingeschränkt ist.

In diese Gruppe fällt eine Reihe von Patienten, die vor längerer Zeit einen Herzinfarkt durchgemacht haben und die bei normaler absoluter Leistungsfähigkeit und normaler Herzgröße bei körperlicher Belastung einen überhöhten Anstieg des linksventrikulären Füllungsdruckes zeigen.

2. KONTRAKTIONSSCHWÄCHE IN RUHE

Das Herzminutenvolumen ist in Ruhe und bei Belastung normal, damit ist wiederum die Pumpleistung des Herzens nicht eingeschränkt, es liegt somit keine Herzinsuffizienz vor. Trotz normaler Pumpleistung ist jedoch schon im Ruhezustand eine path. Fluß-Druck- oder Fluß-Volumen-Beziehung nachzuweisen. Somit ist trotz normalem Herzminutenvolumen und Schlagvolumen schon in Ruhe ein erhöhter Füllungsdruck oder eine Vergrößerung des enddiast. Volumens eines Ventrikels vorhanden. Die Auswurf-fraction ist bei normalem Schlagvolumen reduziert. Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (max. dp/dt) kann ebenfalls reduziert sein. Es ist anzunehmen, daß in diese Gruppe nur wenige Patienten fallen. Die meisten Herzen mit schon im Ruhezustand nachweisbarer Kontraktionsschwäche haben bei normalem Herzminutenvolumen sicherlich eine Einschränkung der Pumpleistung bei Belastung.

3. BELASTUNGSINSUFFIZIENZ ODER LATENTE HERZINSUFFIZIENZ:

Das Herzzeitminutenvolumen ist im Ruhezustand normal, bei körperlicher Belastung jedoch eingeschränkt. Die normalen Beziehungen zwischen Herzminutenvolumen und Sauerstoffaufnahme sind nicht mehr erfüllt.

Kompensatorisch muß eine übernormale Steigerung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz während Belastung erfolgen. Ein gutes Maß für die nicht ausreichende Steigerung des Herzzeitminutenvolumens ist somit die starke Erniedrigung der gemischtvenösen Sauerstoffspannung oder-sättigung bei körperlicher Belastung. Während auf niedrigen und mittleren Belastungsstufen zu niedrige Herzminutenvolumen durch eine besonders starke Ausschöpfung des Blutes so kompensiert

werden kann, daß eine normale Sauerstoffaufnahme resultiert, bleibt diese bei Maximalbelastung, bei der auch schon normalerweise eine fast vollständige Inanspruchnahme der AVD erfolgt, reduziert. Das max. Sauerstoffaufnahmevermögen pro kg Körpergewicht ist eingeschränkt. Diese eingeschränkte Leistungsfähigkeit läßt sich in den Fällen, in denen eine sichere Ausbelastung gelingt, ergometrisch erfassen.

4. RUHEHERZINSUFFIZIENZ

Das Herzminutenvolumen ist bereits im Ruhezustand reduziert. Der Cardiac-Index liegt im Ruhezustand unter $2,5 \text{ (HZV/m}^2\text{)}$. Kompensatorisch ist die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz erhöht. Ein gutes Maß für die bereits im Ruhezustand eingeschränkte Förderleistung des Herzens ist wiederum der gemischt-venöse Sauerstoffdruck bzw. Gehalt oder Sättigung. Ist bei der eingeschränkten Pumpleistung eine gestörte Kontraktilität nachweisbar, liegt eine Ruhekontraktinsuffizienz vor.

Aus dieser Funktionseinstufung ergibt sich, daß zur Beurteilung der Leistungsbreite des Herz- und Kreislaufsystems intravasale Druckmessungen ebenso unabdingbar sind, wie die Bestimmung des Herzzeitvolumens in Ruhe und unter Belastung.

Durch die Einführung des Einschwemmkatheterverfahrens in die klinische Routinediagnostik können in einem Untersuchungsgang neben dem Druck im rechten Vorhof, den Pulmonalarteriendrücken und dem pulmonalen Kapillardruck, auch das Herzzeitvolumen mit der Thermodilutionsmethode gemessen werden (44).

Experimentell stellte sich hier die Frage, ob die automatisierte Auswertung der Zeit-Temperatur-Kurve der Thermodilution in Ruhe und unter Belastung gleich exakte Werte liefert. Zusätzliches Gewicht erhält diese Fragestellung noch durch die Tatsache, daß das HZV intraindividuell einen relativ breiten Normalbereich hat und zum anderen innerhalb einer Untersuchung das HZV-Profil des einzelnen Probanden erhebliche Schwankungen aufweisen kann (17, 49, 63, 135). Deshalb muß vom Methodisch-Meßtechnischen her die Fehlerbreite der HZV-Messung möglichst eingeschränkt sein. Als

Referenzmethode wurde das direkte Fick'sche Prinzip herangezogen (96), eine Methode, deren Kernpunkt die exakte Bestimmung des Sauerstoffgehaltes darstellt. Die sehr aufwendige manometrische Messung des Sauerstoffgehaltes mit dem Van-Slyke-Apparat ersetzten wir nach Vergleichsmessungen durch die direkte Bestimmung des Sauerstoffs mit dem Lex-O₂-Con-Gerät (42, 86, 131, 144).

Ohne diese methodischen Voraussetzungen ist die Einzelbeurteilung des HZV's als Funktionsparameter nicht möglich.

Neben der Bestimmung der Herzzeitvolumina sollte speziell das Verhalten des PCP (= pulmonal kapillarer Mitteldruck, Synonym: PAOP = pulmonary-artery-occlusion-pressure) und des ZVD (Zentraler Venendruck = rechtsatrialer Vorhofdruck) in Ruhe und unter Belastung geprüft werden: Damit konnte durch die gleichzeitige Bestimmung des HZV eine Stadieneinteilung im oben genannten Sinne vorgenommen werden.

In Erweiterung der Fragestellung sollte experimentell die praktisch und pathophysiologisch eminent wichtige Frage geklärt werden, ob sich bei Patienten mit linksventrikulären Erkrankungen oder Belastungen ohne klinische oder hämodynamische Zeichen einer myokardialen Ruhefunktionseinschränkung im rechtsatrialen Druck hämodynamische Veränderungen finden, die den aktuellen Druckänderungen im linken Ventrikel während körperlicher Arbeit Rechnung tragen.

Dieser Überlegung liegen Untersuchungen von Gauer und Guyton (49,55) zugrunde. Sie konnten jeweils nachweisen, daß bei aktuellen Volumen- und Druckverschiebungen das rechte Herz keine Druckbarriere darstellt, sondern in Hinblick auf die Volumenregulation das Niederdrucksystem bis zum linken Herzen reicht. Zur Klärung dieser Frage wurden Simultanmessungen des ZVD und PCP in Ruhe und unter Ergometerbelastung durchgeführt und beide Größen statistisch analysiert.

II.

M E T H O D E N

1. Die Messung des Herzzeitvolumens	S. 8
Methodisches Vorgehen	S. 8
a) Das Fick'sche Prinzip	S. 8
b) Die Thermodilutionsmethode	S. 11
2. Das Einschwemmkatheterverfahren	S. 17
3. Das Patientengut	S. 20
4. Die Belastung	S. 21
5. Pathologischer Stellenwert der mit dem Einschwemmkatheter ermittelten hämodynamischen Parameter	S. 23
6. Die Versuchsanordnung	S. 25
7. Die statistischen Methoden	S. 29

II.

1. Die Messung des Herz-Zeit-Volumens

=====

Methodisches Vorgehen

Ziel der Arbeit ist es, zu untersuchen, ob mit dem Einschwemm-katheterverfahren und den damit vorgegebenen Methoden es möglich ist, Frühstadien einer Herzinsuffizienz zu erfassen. Da dies erfahrungs- und definitionsgemäß nur unter Belastung möglich ist, mußten zunächst die Methoden auf ihre Genauigkeit hin bei Belastungsuntersuchungen überprüft werden. Als Referenzmethode für das Thermodilutionsverfahren wählten wir das Fick'sche Prinzip. Aus grundsätzlichen methodischen Erwägungen und zur Vereinfachung wurde deshalb zunächst untersucht, ob die Bestimmung des O_2 -Gehaltes im Blut mit einem neuartigen Gerät, das den Sauerstoff direkt bestimmt, ebenso genau ist wie mit der van Slyke Apparatur. Hierauf wurde der Vergleich zwischen den Einzelwerten des HZV, die jeweils mit dem Fick'schen Prinzip gemessen worden waren, mit den mit der Thermodilutionsmethode ermittelten HZV-Mittelwerten in Ruhe und unter Belastung vorgenommen und statistisch ausgewertet (III. 4,5).

II.

1.a)

Das Fick'sche Prinzip unter Verwendung des Lex- O_2 -Kon-Gerätes (91)

Die bei der Farbstoffindikatormethode limitierte Anzahl von Einzelmessungen ließ dieses Verfahren für unsere Fragestellung ungeeignet erscheinen. Aus diesem Grunde griffen wir auf das Fick'sche Prinzip als klinisch etablierte Referenzmethode zurück (96).

Das Herz-Zeit-Volumen wird hierbei aus der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz und der aufgenommenen Sauerstoffmenge berechnet. Zur Registrierung der aufgenommenen O_2 -Menge verwendeten wir die geschlossene Kreislaufmethode. Die zur Bestimmung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz nötigen Blutentnahmen aus der Arteria pulmonalis und aus einer Arterie des Systemkreislaufs erfolgten

meist über einen Zeitraum von mindestens 2 Minuten oder max. 5 Minuten. Das Herz-Zeit-Volumen errechnet sich dann nach folgender Formel:

$$Q_K = \frac{O_2\text{-Aufnahme / Min.}}{O_2 \text{ (Aorta) } O_2 \text{ (Vv. cavae)}}$$

$$Q_K = \text{Großkreislaufvolumen.}$$

Die manometrische Messung des O_2 - Gehaltes wurde früher nach der van Slyke-Methode durchgeführt (145). Dabei erfolgte zunächst die Lösung des Sauerstoffs, der daraufhin mit spezifischen Reagenzien absorbiert und dann in zwei nachfolgenden Druckmessungen manometrisch bestimmt werden mußte. Die van Slyke-Methode gilt heute noch als Referenzmethode, ist jedoch zeitraubend und methodisch kompliziert. Die indirekte Ermittlung des O_2 - Gehaltes über den Prozentsatz der oxyhämoglobinierten Sättigung, der Konzentration des Globalhämoglobins und der Kenntnis der oxyphorischen Wirkung des Hämoglobins (56) verliert ihre Genauigkeit in den niedrigen Sauerstoffsättigungsbereichen.

Das Lex- O_2 -Kon-Gerät zur direkten Messung des O_2 -Gehaltes (91) besteht im Wesentlichen aus drei ineinandergreifenden Systemen:

1. Das Gas-Scrubber-System
2. Die Meßzelle
3. Das elektronische Anzeige-, Rechen- und Meßteil.

1. Das Gas-Scrubber-System:

Eine Druckflasche ist mit einem Gemisch von 1% CO , 2% H_2 und 97% N_2 gefüllt. In dem Gasgemisch muß der Sauerstoffgehalt unter 50 ppm garantiert sein. Durch einen Druck- bzw. Flußregler ist ein Gasfluß von 40 ccm/Min aus der Gasflasche gesichert. Durch die Passage über eine Palladiumsäule verbinden sich durch deren katalysierende Wirkung der restliche Sauerstoff und der Wasserstoff zu Wasser. Das Wasser wird dann sofort verdampft, wodurch ein sauerstofffreies Gemisch durch eine schmale Einlaßdüse in

eine Wassersäule (Aqua-bidestillata) eingeleitet werden kann. Da das Gas fortlaufend in Blasen an die Oberfläche der Flüssigkeitssäule sprudelt, wird die Flüssigkeits-Gas-Phase ständig umgewälzt und es entsteht eine sehr wirkungsvolle Mischkammer mit wesentlicher Oberflächenvergrößerung. Für jede O_2 -Messung muß jeweils eine Blutprobe von 20 μ l mittels einer entlüftbaren Hamilton-Spritze in diese Gas-Wasser-Säule injiziert werden. Der Sauerstoff, der im Blut an Erythrozyten gebunden in die Aqua-bidest-Säule eingebracht wird, wird durch das im Trägergas vorhandene Kohlenmonoxyd aus seiner Hämoglobinbindung durch die hohe CO-Affinität verdrängt, nachdem die Erythrozyten durch das destillierte Wasser hämolysiert worden sind. Da das Trägergas ein absolut sauerstoffreies Gasgemisch darstellt, wird auch neben dem durch das CO aus seinen Bindungen verdrängten chemisch gebundenen Sauerstoff der physikalisch gelöste Sauerstoff frei und kann durch das Trägergas an die Meßzelle herangeschafft werden.

2. Die Meßzelle

Diese Zelle spricht auf kein anderes Gas als auf Sauerstoff an. Sie arbeitet flußabhängig, was zur Folge hat, daß sie je nach Flußstärke des Sauerstoffs mehr oder weniger wirksam zu arbeiten vermag. In dieser Zelle entsteht der Strom durch die Verbindung des Sauerstoffs mit einem konstant fließenden Elektronenstrom. Diese Zelle mißt also den Sauerstoff direkt. Sie besteht aus Cadmium, Pelon, Nickel, Carbon und KOH (86, 91, 131).

Das elektronische Anzeige-, Rechen- und Meßteil

Das dritte System des Lex- O_2 -Kon-Gerätes besteht aus elektronischem Anzeige-, Meß- und Rechenteil, die über verschiedene Schaltkreise miteinander verbunden sind und das Ergebnis nach ca. 4 Minuten digital anzeigen.

II.

1.b) Die Thermodilutionsmethode

Die Thermodilutionsmethode ist nach dem Prinzip der Indikator-Dilution-Methode nach Stewart-Hamilton (57, 140) aufgebaut. Zusammenfassende Darstellungen der Theorie und Problematik dieser Methode gaben Hosie (67), Spiekermann und Bretschneider (134), und Kochsiek (78).

In Tierversuchen konnten zum Teil stark unterschiedliche Versuchsanordnungen die Verlässlichkeit der Thermodilutionsmethode unter Beweis stellen (24, 35, 50, 72, 73, 75, 77, 97, 111, 124, 129, 132). Am Patienten wurde diese Methode von Khalil (74), Lüthy und Rutishauser (95), Heimbürg et al (62), Brantwhaite (9), Ganz u. Donoso (47), Weisel (148) und Spiller (135) mit anderen Verfahren der Herzzeitvolumenmessung verglichen.

Es wird hierbei ein Stoff in die Blutbahn eingebracht, dessen Konzentration leicht bestimmbar ist und der während der Meßperiodik nicht aus der Blutbahn verschwindet. Die Verdünnung dieses Stoffes wird dann kontinuierlich in einer Konzentrations-Zeit-Kurve aufgezeichnet. Der Nachteil der Originalmethode liegt in der begrenzten Wiederholbarkeit und in der Toxizität der verwendbaren Indikatoren (96). Des weiteren muß bei jeder nachfolgenden Messung die homogene Verteilung des Indikators der Vormessung abgewartet werden. Dagegen erlaubt die Thermodilutionsmethode eine beliebige Wiederholbarkeit von Einzelmessungen ohne Schaden für den Patienten (44, 48, 96, 148). Die physiologische Kochsalz- bzw. Ringer-Lösung als Träger des Indikators Kälte weist keine Toxizität auf. Inwieweit allerdings bei Kälte als Indikator eine Rezirkulation aus der Peripherie statt hat, dessen gleichmäßige Verteilung zwischen den Einzelmessungen dann jeweils anzuwarten wäre, scheint endgültig noch nicht geklärt: Während Olsson (106) nach einer Kälteinjektion durch einen transseptalen Katheter in den linken Vorhof in der Arteria pulmonalis keinen Kältebolus mehr nachweisen konnte und aus dieser Tatsache auf die vollständige Aufheizung des Kältepakets durch die Peripherie schließen konnte, maß Lüthy (96) eine Rezirkulation aus der Peripherie mit einer mittleren Rezirkulationstemperatur von $0,015^{\circ}\text{C}$. Wie Goodyer (50) hält Lüthy (96) diese Temperaturschwankungen für vernachlässigbar, da sie nur ca. 3% des Maximalaus-schlages betragen. Unter Einschränkungen bleibt eine wesentliche

Anderung des Nulllinien-Niveaus bei Verwendung von Kälte als Indikator aus (124). In Ruhe und unter Belastung weist diese Ausgangslinie atem- bzw. herzsclagsynchrone Schwankungen auf (2, 3, 31, 67, 106), die in der Regel nicht mehr als $0,02-0,05^{\circ}$ Celsius (47, 96, 132), in Einzelfällen jedoch bis zu 15% des Einzelausschlages ausmachen können (3, 47, 132).

Bei Patienten mit gestörter Atemfunktion kann es allerdings zu stärkeren Nulllinienschwankungen kommen, was durch den atem-synchronen Rückfluß von venösem Blut unterschiedlicher Temperatur bedingt ist (96). Während einer konstanten Belastung über einen bestimmten Zeitraum unter standardisierten Bedingungen (Temperatur $23-25^{\circ}\text{C}$, Luftfeuchtigkeit 75%, sowie leichtes Zudecken des Patienten) ist die Meßausgangslinie nicht nennenswert gestört (96). Ein leichter intravasaler Temperaturanstieg wurde erst nach einem Belastungszeitraum von ca. 15 Minuten gemessen (106). Bei der von uns verwendeten Thermodilutionsmeßeinheit nach Swan und Ganz liegt der günstigste Temperaturbereich des Indikators in einer Temperaturzone von $0,5$ bis 5°C , wodurch das "Störsignal" der periodisch schwankenden Nulllinie vernachlässigbar klein wird gegenüber dem Meßsignal des injizierten Kältebolus (104, 148). Darin liegt der entscheidende Vorteil bei Verwendung von eisgekühltem Indikator gegenüber der Messung mit Lösungen von Raumtemperatur. Jede ins warme Gefäßgebiet eingebrachte Kältelösung hat einen Wärmeaustausch zur Folge, wobei konsequenterweise mit einem irreversiblen Indikatorverlust gerechnet werden müßte. Bei zeitlich limitierter Indikatorapplikation mußte sich dies dann durch eine Verkleinerung des ersten Kurvenanteils (Konzentrationsschenkel) aufgrund des Wärmeaustausches der Kältelösung mit der Gefäßinnenwand einerseits, andererseits jedoch auch in einer Verzögerung des zweiten Kurvenanteiles (Verdünnungsschenkel) durch Wärmeabgabe des nachströmenden warmen Blutes niederschlagen. Den experimentellen Nachweis dieses theoretischen Denkansatzes konnte Lüthy (96) im Tierversuch führen: Regelmäßig fand sich die erwartete Verzerrung des Kurvenablaufes der Temperaturkurve gegenüber der Farbstoffkurve bei simultaner Registrierung nach Injektion einer kalten Farbstoffindikatorlösung. Allerdings erlaubt dieser Befund keine

Aussage über einen quantitativ ins Gewicht fallenden Verlust des Indikators. Erst als bei jeweils gleichbleibendem Injektionsort im rechten Vorhof der Meßpunkt im Bereich der großen Gefäße variiert wurde, erbrachte auch die quantitative Auswertung dieser Temperatur-Zeitkurven keine statistisch signifikante Differenz der jeweils umschriebenen Flächenareale. Deshalb ist die Annahme berechtigt, daß, wie auch Hosie (68) sagt, die großen Gefäße nur sehr wenig Wärme abgeben, was auf der anderen Seite auf einen minimalen irreversiblen Indikatorverlust schließen läßt.

Selbstverständlich sollte von jedem in der Kreislaufmessung verwendeten Indikator eine möglichst homogene Durchmischung mit dem Blut gefordert werden, die jedoch weder in der Lunge noch im Herzen zustande kommen kann. Swan, Beck (137) und Irisawa (69) zeigten nämlich, daß im rechten wie im linken Ventrikel uneinheitliche Durchmischungsvorgänge vor sich gehen: So fließt durch den rechten Ventrikel ein Teil des Blutes sehr rasch, wohingegen das Blut in der Herzspitze nur allmählich ausgeworfen wird, und sich zudem mit dem abfließenden Blut nur unvollständig vermischt. Die konische Ausflußbahn hat dazu noch ein turbulentes Strömungsprofil zur Folge. Mehrere Autoren konnten jedoch übereinstimmend feststellen, daß für praktische Belange die Temperaturdurchmischung in der Arteria pulmonalis ausreicht (35, 50, 77, 78). Zwangsläufig liegt unter diesen Verhältnissen der Indikatorverteilung im Blut ein rein statistischer Verteilungsmechanismus zugrunde (63). Dadurch kommt es zwar zur Deformierung der Temperatur/Zeit-Kurve gegenüber einer ideal homogenen Verteilung, jedoch bleibt dies ohne quantitative Auswirkungen auf die Kurvenfläche.

1953 bzw. 1954 wurden die ersten Messungen mit der Thermodilutionsmethode von Lochner und Fegler durchgeführt (38, 93). Sie verwendeten zur Registrierung Thermoelemente. Entgegen der eher zurückhaltenden Stellungnahme von Dow (30) im Jahre 1956 zur Frage der Anwendbarkeit dieser Methode konnten dann durch eine Reihe von Autoren (46, 50, 77) verbindliche und reproduzierbare Meßergebnisse über räumliche und zeitliche Verhältnisse der Blut-

bewegungen erzielt werden. Zur Registrierung der Temperatur-Zeit-Kurve werden heute Thermistoren verwendet, die mit ihrem Widerstand in sehr hohem Maße von der Temperatur abhängig sind. Mit steigender Temperatur nimmt der Widerstand ab. Aus diesem Grunde werden sie als NTC-Elemente bezeichnet. (Negativ-Temperatur-Coeffizient-Resistors). Sie ermöglichen aufgrund dieser Eigenschaft die Messung kleinster Temperaturentschiede ihrer Umgebung. Ihre Eigenwärme ist unabhängig von der Strömungsempfindlichkeit ihres Milieus. Ihre Wärmeempfindlichkeit ist dadurch größer als die Wärmeabgabe und der Innenwiderstand durch die Blutströmung nicht mehr beeinflußbar. Verzögert wird die Wärmeempfindlichkeit allerdings durch den Durchmesser des Thermistors und durch seinen Kunstharzüberzug, die jeweils definierbare Wärmekapazitäten aufweisen. Diese Wärmekapazität-abhängige Adaption der Thermistoren schlagen sich im Konzentrations- wie im Verdünnungsschenkel jeweils gegensinnig nieder, weshalb sie vernachlässigt werden können (96).

Forrester, sowie Ganz und Mitarbeiter (44) fügten dem in die Katheterspitze eingelassenen Thermistor einen weiteren am Injektionsort hinzu, um die Temperatur am Injektionsort direkt und exakt zu erfassen und dadurch den Fehler zu verringern, der durch den Kälteverlust im Katheter und durch das Hantieren mit der Spritze entsteht. Als Beispiel sei an dieser Stelle die Beobachtung von Meisner (100) eingefügt, der durch die bloße Injektion einer Kältelösung aus dem rechten Vorhof ins Freie einen Ausschlag von ca. 9% des Gesamtausschlages der Temperatur/Zeit-Kurve erbrachte. Der proximale Thermistor konnte im Verlauf der weiteren Katheterentwicklung schließlich wieder verlassen werden, da sich mit seiner Hilfe für den Indikatorverlust ein konstanter Korrekturfaktor erarbeiten ließ ($0,825 \pm 0,014$ bei einer Temperatur des Injektates von 5°C und 10 ml Menge), der dem von uns verwendeten Computersystem eingespeichert wurde (44). Der spitzenständige Thermistor stellt ein Element einer zugeschalteten Wheatstoneschen-Brücke dar, mit der durch Wärmevariationen bedingte Widerstandsänderungen über ein Verstärkersystem abgegriffen werden können.

Unter 1°C ist die ansonsten über weite Bereiche logarithmische Beziehung weitgehend linear anzusehen. Der Thermistor ist mit einem hohen Temperaturkoeffizienten von 3,5 bis 4% pro $^{\circ}\text{C}$ Temperaturänderung ausgezeichnet, weshalb die Abstimmung der Brücke optimale Linearität garantiert. Vor jeder Messung findet eine Widerstandsabgleichung des Thermistors über die Brücke gegen die als Nulllinie fungierende Körpertemperatur des Patienten statt. Die hohe Thermistorempfindlichkeit im Swan-Ganz-Thermodilutions-Katheter ist in ihrem relativ hohen Widerstand begründet: Nennwert: bei 37°C - 12600 Ohm. Gespeist wird diese Brücke mit 0,2 Volt, was eine maximale Stromstärke von 10 mA ergibt. Eine störende Wärmeentwicklung ist bei diesen Kennwerten der NTC-Elemente nicht zu erwarten.

Für klinische Belange wird die Herzminutenvolumen-Bestimmung in dem Maße attraktiver, je schneller das jeweilige Meßergebnis der HZV-Messung abrufbar ist. Diese Forderung kann am ehesten ein elektronisches Rechengerät erfüllen, da die Kurvenauswertung von Hand langwierig und problematisch ist. Der erste Analogrechner wurde 1964 von Slama und Piiper (133) vorgestellt. Er wertete die Temperatur-Zeit-Kurve selbständig aus und zeichnete das Meßergebnis wenige Sekunden nach der Injektion direkt an. Um den Einfluß der frühen Rezirkulation auf die Konstruktion der Primärkurve möglichst klein zu halten, extrapolierte dieser Analogrechner die Temperatur-Zeit-Kurve vom 2/3 des vom Maximum abfallenden Schenkels aus auf die Nulllinie. Die Brauchbarkeit der Wahl dieser Extrapolation konnte auch Schorer (139) bei einem selbständig auswertenden Rechengerät nachweisen.

Wir verwendeten zu unseren HZV-Bestimmungen einen Cardiac-Output-Computer der Firma Edwards Laboratories (Santa Ana, Calif. 92705 USA). Er bildet mit dem 4-lumigen Swan-Ganz-Thermodilutionskatheter (93-118-7F - Flow-Directed) eine funktionelle Einheit. Mit konstant 20 Sekunden Integrationszeit erfaßt dieses Gerät das gesamte Zeit-Temperatur-Areal über diesen Zeitraum nach folgender Formel:

$$HZV = \frac{V_i \cdot S_i \cdot C_i (T_B - T_i \cdot 60)}{S_B \cdot C_B T_B (+) dt} \quad (L/Min)$$

V_i = Volumen des injizierten Kälteindikators

T_B = aktuelle Bluttemperatur

T_i = aktuelle Indikatortemperatur

S_B = Spez. Gewicht des Blutes

S_i = Spez. Gewicht des Indikators

C_B = Spez. Wärme des Blutes

C_i = Spez. Wärme des Indikators

$T_B (t) dt$ = Fläche der Indikatorverdünnungskurve.

$$\frac{S_i \times C_i}{S_B \times C_B}$$

gehen als spezifische Konstanten in die Formel ein, die empirisch ermittelt einem gewissen Hämatokrit-Bereich entspricht und bei der verwendeten Injektionslösung von 0,9%igem Natrium-Chlorid bei 1.08 (48) liegt. Obwohl das spezifische Gewicht des Blutes sich mit dem Hämatokrit ändert, bleibt das Produkt $s_B \times c_B$ weitgehend konstant, da der spezifische Wärmewert sich umgekehrt proportional ändert.

II.

2. Das Einschwemmkatheterverfahren:

Ohne Röntgenkontrolle und Venae sectio ist der konventionelle Rechtsherzkatheterismus undenkbar. Vergleichsweise weniger aufwendig ist das von Granjean inaugurierte Mikro-Einschwemmkatheterverfahren (51). Über eine Punktionskanüle wird hierbei ein nicht röntgendichter, sehr dünner Polyäthylenschlauch von weniger als 1 mm Außendurchmesser mit Hilfe der Blutströmung über das zentrale Venensystem, das rechte Herz in die Arteria Pulmonalis geschwemmt. Durch den Mikrokatheterismus erweiterte sich das Anwendungsspektrum z.B. in der Intensivüberwachung Schwerstkranker beträchtlich, dennoch konnten nicht die erwarteten Ergebnisse erzielt werden. Swan berichtet von einer Versagerquote von ca. 30% beim Mikrokatheterismus (136). Insbesondere betont er die zeitlich z.T. sehr aufwendige Ventrikelpassage von ca. 20 bis 30 Minuten und die technischen Schwierigkeiten bei Blutentnahmen zu den jeweiligen Analysen. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß durch mechanische Irritation ventrikuläre ektopische Kammerrhythmen sowie deletäre Rhythmusstörungen provoziert wurden, die die der halbsteifen Katheter nach Aussagen einiger Autoren sogar noch übertreffen sollen. Der im Rahmen der akuten Funktionsdiagnostik (43, 121) bedeutsame PCP kann zudem mit dieser Sonde nur in Ausnahmefällen registriert werden.

Dem Einschwemmkatheterismus zum entscheidenden Durchbruch verhalfen schließlich 1971 Swan und Ganz (136). Sie entwickelten einen röntgendichten Polyvinylchlorid-Katheter von 1,7 mm (5F) Durchmesser, der neben einem größeren Lumen zur Druckregistrierung ein weiteres kleines Lumen aufweist, über das ein an der Spitze des Katheters manschettenartig angebrachter Ballon über ein Ventil aufgeblasen werden kann. Wenn kein Shuntvitium vorliegt, kann dieser Ballon mit 0,8 bis 1,5 ml Luft insuffliert und über das Ventil wieder entlastet werden.

Durch die Segelwirkung des aufgeblasenen Ballons in der Blutströmung kann der Katheter in kurzer Zeit in die gewünschten Kreislaufabschnitte dirigiert werden. Durch Aufblasen des Ballons vor jeder

Ventrikelpassage kann eine Endokard-Touchierung mit der Katheterspitze umgangen werden. Eine Übersicht über die Komplikationsraten bei Einschwemmkatheteruntersuchungen hat für unser Funktionslabor Nechwatal et al (105) zusammengestellt, wobei in Übereinstimmung mit der Literatur (136, 141, 150) die Sicherheit der Anwendung und die geringe Belastung des Patienten bei hohem Informationsgehalt für den Arzt betont wird. Über schwerwiegende Komplikationen finden sich in der Literatur nur vereinzelte Mitteilungen (1, 25, 92). Bei einer Zahl von über 600 Einschwemmkatheteruntersuchungen in Ruhe und unter Belastung sahen wir kein Kammerflimmern oder -flattern (105).

Wenn nicht schlechte periphere Venenverhältnisse oder Venenspasmen vorlagen, konnte in nahezu allen Fällen, auch bei hohen pulmonalen Druckwerten das rechte Herz sowie die pulmonale Strombahn bis in den pulmonalen Kapillardruckbereich hinein sondiert werden. Neben den im Vorangegangenen erwähnten Rhythmusstörungen bleiben noch Thrombophlebitiden in der verwendeten Armvene zu erwähnen. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Einschwemmkatheteruntersuchungen konnten komplikationslos abgeschlossen werden.

Der entscheidende Vorteil des Swan-Ganz-Einschwemm-Katheters beruht auf der Tatsache, daß unabhängig vom pulmonalen Gefäßwiderstand im Gegensatz zum Mikrokatheterismus in fast allen Fällen intermittierend durch den Verschluss einer der mittelgroßen Pulmonalarterien durch den Ballon eine artefaktfreie Registrierung des PCP-Mitteldruckes gelingt. Mit gewissen Einschränkungen (8, 13, 76) gilt der PCP als recht genauer Parameter des linksventrikulären Füllungsdruckes, somit ist es möglich, mit einer Rechtsherzkatheteruntersuchung neben Informationen über spez. pulmonologische Probleme (36, 62) Aussagen über den Funktionszustand des linken Ventrikels zu gewinnen (41, 43, 113).

Wir verwendeten nicht die oben beschriebene, 2-lumige Version des 5F-Katheters, sondern einen 4-lumigen 7F-Katheter, der trotz seines Durchmessers von 7F problemlos perkutan einzuführen ist. Dieser weist neben seiner endständigen distalen Öffnung ein seitständiges Orificium 30 cm weiter proximal auf, das in den Bereich des rechten Vorhofs zu liegen kommt. Dadurch kann simultan der rechtsatriale Druck gemessen werden. Zusätzlich

erlaubt diese Öffnung die Injektion einer Kältelösung in den Blutstrom. Die Änderung der Bluttemperatur in der Zeiteinheit wird daraufhin von einem Thermistor, der 4 cm von der Katheterspitze entfernt in den Katheter eingelassen ist, registriert und über das vierte Katheterlumen über zwei dünne Drähte und eine Brückenschaltung in einen Computer eingegeben, der das Flächenareal der Temperatur-Zeit-Kurve integriert und das Ergebnis innerhalb kurzer Zeit digital anzeigt.

Auf die funktionelle Bedeutung des PCP wird im folgenden ebenso eingegangen wie auf die Problematik der Bestimmung des Herzzeitvolumens nach der Thermodilutionsmethode mit der Swan-Ganz-Einschwemmkathetermethode.

II.

3. Patientengut

Insgesamt wurden 217 Patienten mit der Fragestellung der Früherfassung der Herzinsuffizienz in Ruhe und unter Belastungsbedingungen untersucht. Ein Teil der Patienten stand unter kardiotoxischer, diuretischer und antihypertensiver Therapie, kein Patient hatte eine Phase der manifesten Insuffizienz hinter sich, keiner hatte eine eindeutige röntgenologische Herzvergrößerung oder Stauungszeichen. Bei 155 Patienten stand eine klinische und zum Teil auch angiographisch nachgewiesene koronare Herzerkrankung im Vordergrund (Gruppe 2, Tab. IIa, b, c.) Einige hatten bereits einen oder mehrere Herzinfarkte erlitten. Die übrigen 52 Patienten litten an arterieller Hypertension ohne Anhalt für koronare Herzerkrankung. Bei diesen Patienten waren mindestens zweimal stationär systolische Blutdruckwerte über 150 mm/Hg und diastolische Blutdruckwerte über 90 mm/Hg gemessen worden (Gruppe 3, Tab. IIIa, b, c.).

Zum Vergleich wurde das hämodynamische Verhalten von 16 herz- und kreislaufgesunden Probanden herangezogen, deren Hämodynamik sich nur altersbedingt von der junger, trainierter Versuchspersonen unterschied. Ihr Altersdurchschnitt entsprach in etwa dem der oben angeführten Gruppen (Gruppe 1, Tab. Ia, b, c.).

Für den Vergleich der Thermodilutionsmethode mit dem direkten Fick'schen Prinzip wurden die Herzzeitvolumina von 72 Patienten in Ruhe und unter Belastung mit beiden Methoden gemessen. Um über einen weit gespannten Bereich möglicher Herzzeitvolumina Aufschluß zu erhalten, wurden die Fördervolumina von Patienten mit Vitien ebenso einbezogen wie die kreislaufgesunder Probanden. (Tab. 4a, b, c.).

II.

4. Belastung

Im Vorausgegangenen war bereits auf die Bedeutung von Belastungsuntersuchungen im Rahmen der kardialen Funktionsdiagnostik hingewiesen worden: (112, 113).

Nur durch sie können wir die Funktionsbreite des Herz- und Kreislaufsystems erfassen. Grundsätzlich stehen sich 5 Belastungsverfahren gegenüber: Die körperliche Belastung, Erhöhung der Herzfrequenz durch elektrische Vorhofstimulation, Sauerstoffmangelbelastung, seelische Belastung und die Belastung durch Pharmaka. Von den soeben angeführten Belastungsformen kommt die körperliche Belastung, und da besonders die Fahrradergometerbelastung, neben der Laufbandbelastung, dem Stufen- oder Treppentest und dem Kniebeugentest den Empfehlungen am nächsten, die die WHO (151) und die Internationale Kardiologische Gesellschaft (101) für die Durchführung eines Arbeitsversuches empfohlen hat. Die Forderung nach Meßbarkeit der geleisteten Arbeit ist bei der Fahrradergometerbelastung durch die exakte Dosierbarkeit in Watt gewährleistet. Zudem scheint diese Arbeitsversuchsform infolge ihres Alltagscharakters dem Gros der Patienten durchaus zumutbar, wenn auch einschränkend bemerkt werden muß, daß die Fahrradergometerbelastung in liegender Position für den Probanden ungewohnt ist. Dennoch liegt darin gerade ein gewisser Vorteil, da der Verlust des Alltagscharakters auf der anderen Seite auch Gewöhnungsfaktoren eliminiert, wodurch die Aussage für einen breiteren Kreis von Untersuchten repräsentativer wird. (85). Regelhaft wurde eine Vorbelastung durchgeführt. Sie diente dazu, den Patienten mit unserem elektrisch gebremsten Fahrradergometer (Elema-Schölander-EM 369) vertraut zu machen. Zudem konnten wir uns an die jeweilige individuelle Leistungsbreite des Patienten herantasten. Sie erfolgte durch stufenweise Steigerung der Leistung, wobei im Allgemeinen zwischen 30 und 50 Watt begonnen und die Wattzahl im Abstand von 3 Minuten um jeweils 30 Watt gesteigert wurde. Die Vorbelastung diente auch dem Zweck, die regelhaft zu beobachtende Divergenz des rechtsventrikulären Afterloads zwischen erster und den nachfolgenden Druckmessungen zu umgehen. (152). Sie nahm nie mehr als 15 Minuten in Anspruch. Nach einer Erholungsphase von 20 bis 30 Minuten wurde dann mit der Hauptbelastung begonnen.

Ließ es der Gesundheitszustand des Patienten zu, so wurde eine submaximale Belastung nach dem steady-state-Prinzip angestrebt. Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten hatten, wurden nie vor der 7. Woche nach dem akuten Ereignis dieser Untersuchung unterzogen.

Natürlich wird die Interpretation eines Arbeitsversuches um so sicherer, je mehr Parameter während einer Untersuchung gewonnen werden können. So wäre neben den mit dem Einschwemmkatheter gemessenen Funktionsparametern, dem arteriellen Blutdruck und der fortlaufenden Aufzeichnung des Elektrokardiogramms in Ruhe und unter Belastung auch die Registrierung der Sauerstoffaufnahme wünschenswert. Wir nahmen in dieser Studie jedoch davon Abstand, da wir zur ohnehin schon relativ aufwendigen Untersuchungsmethode den Patienten keinen weiteren apparativen Mehraufwand durch den Douglas-Sack zumuten wollten.

Bei allen Untersuchungen im Liegen muß gerade bei älteren Patienten mit einer prozentualen Zunahme der Ektopienseigung gerechnet werden (85). Außerdem beobachteten Epstein und Braunwald (34) sowie Lecerof (87), daß bei Ergometerbelastung im Liegen bereits bei niedrigeren Belastungsstufen Angina pectoris-Beschwerden auftraten als bei Vergleichsuntersuchungen bei höherer Leistungsstufe im Sitzen.

Wir führten die Belastung dennoch im Liegen durch, da die Messung der intrapulmonalen Drücke wie die blutige oder unblutige Messung der arteriellen Blutdrücke im Liegen besser gelingt. Auch wird hierdurch die Einhaltung der Sterilität am Kathetermeßplatz erleichtert. Als weiteren Vorteil bietet die Untersuchung im Liegen eine problemlose Registrierung des EKG's, was gerade bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung einen wesentlichen Sicherheitsfaktor darstellt.

II.

5. Pathophysiologischer Stellenwert der mit dem Einschwemm-
katheter ermittelten hämodynamischen Parameter

Den entscheidenden Einfluß auf das Ausmaß der Verkürzung des Herzmuskels haben enddiastolische Faserlänge, Kontraktilität oder Inotropie, Druck in der Aorta und die Dauer der Systole. In komplexer Art und Weise sind diese Faktoren während des myokardialen Funktionsablaufes ineinander verschränkt, um das HZV auf eben der Höhe zu halten, mit der der Organismus ausreichend mit Blut versorgt werden kann. So verhindern Atem- bzw. Muskelpumpe und periphere Venentonusänderungen eine akute Verkleinerung des intrathorakalen Blutvolumens und helfen das diastolische Ventrikelvolumen und damit die enddiastolische Faserdehnung zu erhalten. Ebenso spielen Tachykardie sowie der erhöhte Sympatikus-tonus eine Rolle, da sie die myokardiale Inotropie erhöhen. Ohne die Erhöhung der enddiastolischen Vordehnung und des enddiastolischen Druckes kann das Schlagvolumen konstant oder sogar gesteigert werden. Unterstützt wird dieser Mechanismus durch die Dilatation der Gefäße im präkapillären Schenkel der arbeitenden Muskulatur, denn dadurch kann der Großkreislaufwiderstand in einem Bereich gehalten werden, der in Relation zu dem im Ruhezustand keinen erheblichen Unterschied aufweist. Unabhängig vom Grade der myokardialen Insuffizienz ist eine Verminderung der Inotropie oder Kontraktilität die Ursache für die Einschränkung der Herzdynamik. Die Abnahme der Inotropie muß sich jedoch in Ruhe noch nicht in einem verminderten Schlagvolumen äußern. Auch unter Belastungsbedingungen kann das Herz-Zeit-Volumen noch adäquat gesteigert werden. Allerdings kann dies nur noch über die Zunahme der enddiastolischen Faserlänge und einen erhöhten enddiastolischen Druck erkauft werden. In weiter fortgeschrittenen Stadien kann dann selbst zum Preis der Erhöhung des LVEDP zunächst unter Belastungsbedingungen, dann schließlich auch im Ruhezustand nicht mehr das Herz-Zeit-Volumen erbracht werden, das zur Blutversorgung der Peripherie ausreicht. Die Erhöhung des LVEDP hat ein unter Einschränkungen proportionales Ansteigen der Drücke im linken Vorhof zur Folge (11, 12, 13), Voraussetzung hierzu stellt

allerdings das Fehlen jeglicher Obstruktion auf Mitralklappen-ebene dar. Indirekt kann der LVEDP mit Hilfe des Ballon-Einschwenmkatheterversfahrens bei der Frage nach dem Ausmaß einer Herzinsuffizienz erfaßt werden. Da zum Zeitpunkt der späten Diastole die Kammer des linken Ventrikels sowie die pulmonale Strombahn eine funktionelle Kammer darstellen (49, 76), kommt es zur retrograden Drucktransmission des LVEDP bzw. LAEDP bis in den Bereich der Katheterspitze, wo eine Pulmonalarterie mittlerer Ordnung durch den Blockerballon verschlossen worden ist. Im Gegensatz zur Messung des PCP mit halbsteifen konventinellen - oder Mikro-Kathetern (52), ist der mit dem Ballonkatheter ermittelte Wert unabhängig von präkapillären Widerstandserhöhungen in allen Druckbereichen. (138). Der Beweis der formalen und auch größtmäßig befriedigenden Übereinstimmung konnte durch Simultanmessungen der Drücke im linken Ventrikel, im linken Vorhof, in PCP-Position und in der Pulmonalarterie erbracht werden (8, 37, 70, 71). Dabei spielt auch die Größe des druckübermittelten Kapillargebietes eine wichtige Rolle: Es konnte nämlich gezeigt werden, daß die retrograde Druckübermittlung umso besser war, je mehr Lungenkapillaren als Druckübermittler zwischengeschaltet waren. Im Verlauf einer Herzinsuffizienz kann der Kreislauf den Mangel an Kontraktilität über eine Erhöhung des Füllungspotentials (49) kompensieren, was sich in einer chronischen Druckerhöhung im Niederdrucksystem äußert. Aber auch akute Änderungen des Blutvolumens durch Aderlaß oder Transfusion führen zu gleichsinnigem Absteigen oder Ansinken der Mitteldrücke im Niederdrucksystem. Also scheint auch im aktuellen Belastungsversuch bei Volumenänderungen eine enge Verknüpfung des gesamten Niederdrucksystems zu bestehen.

II.

6. Versuchsanordnung

Unsere Versuchsanordnung ist in den folgenden 19 Punkten zusammengefaßt. Während aller Arbeitsversuche wurde darauf geachtet, daß die Untersuchung in möglichst entspannter Atmosphäre stattfinden konnte. Den Patienten waren vor der Untersuchung der Ablauf und die notwendigen Manipulationen ausführlich erklärt worden.

1. Entscheidende Voraussetzung für verbindliche und reproduzierbare Ergebnisse blutiger oder unblutiger Druckmessungen ist die exakte Eichung der verwendeten Druckmessgeräte. Daher eichten wir entsprechend den Empfehlungen der Herstellerfirma (Multiskriptor, Programm 21 der Fa. Hellige) die verschiedenen Druckbereiche beider Kanäle vermittels eines mechanischen Eichgerätes über zwei elektro-mechanische Druckwandler (Bell & Howell, Statham). Anschließend wurden über das Schreibsystem der beiden Kanäle in allen Druckbereichen Eichtreppen erstellt.
2. Vor jedem Arbeitsversuch wurden am liegenden Patienten die EKG-Ableitungen der Extremitäten sowie die Ableitungen nach Goldberger und Wilson registriert, danach beschränkten wir uns während der Vorbelastung und der Hauptbelastung mit den links-ventrikulären unipolaren Ableitungen; die während der gesamten Untersuchung auf einem Oszillogramm sichtbar waren und kontinuierlich registriert wurden.
3. Gleichzeitig wurden vor der Belastung, während der Vor- und Hauptbelastung und in der Erholungsphase der arterielle Blutdruck nach Riva-Rocci gemessen.
4. Der Patient hatte dann Gelegenheit, sich mit dem Fahrradergometer (Elema-Schönder EM 369) vertraut zu machen, und bei niedrigster Wattzahl die für ihn optimale Stellung für die nachfolgende ergometrische Vorbelastung zu suchen. Schulterstützen halfen dann dazu, daß diese Stellung auch unter Hauptbelastungsbedingungen eingehalten werden konnte.

5. Mit einer Rändelschraube erfolgte dann die Fixierung des Meßtisches mit den beiden elektrischen Druckwandlern auf der Höhe des individuellen physiologischen Nulldruckpunktes des jeweiligen Patienten, die nach der Methode nach Burri (20, 21) ermittelt wurde.
6. Sterile Abdeckung des desinfizierten Armes, dessen mediale Kubitalvene punktiert werden sollte (meist links), auch Meßtisch und Meßplatz sowie der Oberkörper des Patienten wurden mit sterilen Tüchern abgedeckt.
7. Die Körpertemperatur war vor der Belastungsuntersuchung rektal gemessen worden und wurde jetzt dem Computer eingespeichert. Die rektale Temperatur durfte deshalb der Körpertemperatur gleichgesetzt werden, da nach der Literatur (78) selbst in Ausnahmefällen ein Fehler von 1,5% nicht überschritten wurde.
8. Der Ballon des Katheters wurde auf Dichtigkeit unter Wasser in einem sterilen Wasserstandgefäß geprüft. War der Ballon intakt, wurde mit einem sterilen Kabel zum Cardiac-Output-Computer (Beschreibung im Kapitel Thermodilution) die Verbindung hergestellt. Manuell erfolgte dann die Abgleichung des Thermistors für eine Wheatstonsche Brückenschaltung. Dadurch konnte gleichzeitig die funktionelle Einheit Thermistor - Verbindungsdrähte - Kabel - Brücke - Computer getestet werden.
9. Darauf wird eine Punktionskanüle in die jeweilige Armvene eingeführt und ein kurzer Mandrin nachgeschoben. Nach Entfernen der Kanüle wird über ein Spezialeinführungsbesteck das Gefäß dilatiert, worauf der Mandrin gezogen werden kann.
10. Beide Katheterlumina werden dann an Drei-Wege-Hähne angeschlossen, die beide Lumina mit den Druckwandlern und damit mit dem Registriergerät und dem Oszillographen verbinden. Beide Katheterlumina werden dann vom Nulldruckheben in Druck-Nullstellung mit heparinisierte Kochsalzlösung durchgespült, um eine optimale Drucktransmission zu gewährleisten.

11. Über diese Drei-Wege-Hähne wird nun Druck auf die Druckwandler gegeben und damit kann der Kathetervorschub über das Einführungsbesteck am Oszilloskop optisch verfolgt werden. Im rechten Vorhof wird dann der Ballon aufgeblasen und nach der Ventrikelpassage im pulmonalen Stromgebiet so plaziert, daß unschwer der PCP registriert werden kann. Der Katheter wurde mit maximal aufgeblasenem Ballon nie länger als 50 Sekunden in PCP-Stellung belassen.
12. Darauf erfolgte die Vorbelastung am Fahrradergometer
13. Nach 25 bis 30 Minuten Erholungspause erfolgte zunächst die elektrische Nacheichung der verschiedenen Schreibbereiche. Dann wurden Plastikspritzen, die mit 10 ml Eiswasser gefüllt waren, einem sterilen Eisbad (Firma Stöckert) entnommen und mit größtmöglicher Geschwindigkeit in das proximale Katheterlumen injiziert. Vor jeder Messung muß der Thermistor wieder manuell abgeglichen werden, die Injektion der Eislösung erfolgte erst bei optimal konstanter Nulllinie auf Zuruf. Unter Ruhebedingungen führten wir mindestens 6 Thermodilutionsmessungen durch, unter Belastung mindestens 3, die dann gemittelt das Endergebnis der jeweiligen HZV-Messung ergaben. Bei allen Patienten, bei denen die Vergleichsmessung Thermodilution-Fick'sches Prinzip vorgenommen wurde, wurde dann die Sauerstoffaufnahme mit dem Basal-Test-Gerät, (Typ 504, Fa. Dargatz) in der direkten Kreislaufmethode im respiratorischen steady-state bestimmt. Konnte dieses nicht erzielt werden, mußten wir für die Sauerstoffaufnahme auf alters-, gewichts-, und geschlechts-bezogene Normwerttabellen zurückgreifen. Simultan zur Sauerstoffaufnahme wurde heparinisiertes venöses Mischblut aus der Arteria Pulmonalis und arterielles Blut aus der Brachialarterie entnommen und sofort mit dem Lex-O₂-Kon-Gerät aufgearbeitet. Zu jeder Messung sind 0,2 ml Blut notwendig, die exakt mit einer entlüftbaren Hamilton-Pipette aufgezogen werden können und über ein Septum in die Aqua-dest-Säule dieses Gerätes injiziert werden. Vorher war dieses Gerät auf die jeweilige Luftfeuchtigkeit und den Barometerdruck geeicht worden. Alle 6 Meßgänge wurde die Aqua-dest-Säule gewechselt,

mindestens 3 gleiche Ergebnisse erbrachten den endgültigen venösen oder arteriellen Sauerstoffsättigungswert.

14. Die Registrierung der aktuellen Drücke des rechten Vorhofs, des Pulmonalis - und des PCP-Druckes erfolgte dann, anschließend wurden die Mitteldrücke gemessen. Für systolische und diastolische Drücke wurden jeweils 10 Schläge gemittelt.
15. Danach wurde der Patient gebeten, die Beine auf die Pedale zu setzen. Nachdem sich der Pulmonalis-Mitteldruck und der rechte Vorhofdruck weitgehend konstant eingestellt hatten, wurde mit der rektangulären Belastung begonnen, deren Höhe durch die Vorbelastung ermittelt worden war.
16. Unter steady-state-Bedingungen wurden dann mindestens drei Thermodilutionsmessungen nach dem vorgenannten Schema vorgenommen und gegebenenfalls venöses Mischblut zur Bestimmung der $AVDO_2$ entnommen. Die dem jeweiligen Belastungsniveau zuzuordnende Sauerstoffaufnahme wurde alters-, geschlechts-, gewichtsbezogenen Normwerttabellen entnommen.
17. Nachdem bis zur HZV-Messung minütlich alle Drücke und die Frequenz sowie allfällige EKG-Veränderungen mitgeschrieben worden waren, wurden dann am Belastungsende noch einmal alle Aktual-Drücke registriert. Darauf warteten wir noch das Einstellen der Mitteldrücke (PCP - ZVD) ab, worauf der Patient dann den Belastungsversuch abbrechen konnte. In der ersten Minute, der dritten Minute und der fünften Minute nach Belastungsende wurden sodann noch alle Aktual- und Mitteldrucke mitregistriert.
18. Nach dem Rückzug aus dem Pulmonalgebiet und der Registrierung der rechtsventikulären enddiastolischen Drucke bei aufgeblasenem Ballon wurde der Katheter mit dem Einführungsbesteck entfernt.
19. Manuelle Kompression der Punktionsstelle ca. 4 Minuten, anschließend steriler Kompressionsverband.

II.

7. Statistische Methoden

Aus den Meßergebnissen wurden zunächst die Mittelwerte ($\bar{M}$) und die Standardabweichung ($\sqrt{\bar{S}^2}$) an einem Digitalrechner (Hewlett & Packard Modell 46) ermittelt.

Ebenso wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) berechnet, wobei die Student- oder T-Verteilung zur Anwendung kam, die mit wachsender Zahl der Patienten und damit der Freiheitsgrade gegen die Normalverteilung konvergiert (23).

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,01$ galt der Unterschied zweier Stichproben als hochsignifikant, bei einem $p = 0,05$ als signifikant, bei einer höheren Irrtumswahrscheinlichkeit als nicht signifikant (23, 29).

Die Berechnung der linearen Regression aus Einzelwerten und der Korrelationskoeffizienten erfolgte nach dem Rechenprogramm des Med. Rechenzentrum der Technischen Universität München (Dir.: Prof. Dr. Lange) am Computer dieses Institutes.

III. E R G E B N I S S E

1) Zeichenerklärung	S. 31
2) Tabellarische Übersicht über das Kreislaufverhalten der Gruppen 1, 2 und 3 in Ruhe und unter Ergometerbelastung in liegender Position	S. 35
3) Mittelwerte und einfache Standardabweichung der Meßergebnisse	S. 50
4) Tabellarische Übersicht über die Meßwerte des Vergleichs der Herzzeitvolumina, die mit Thermodilutionsmethode und dem Fick'schen Prinzip (Lex-O ₂ -Kon) ermittelt worden waren.	S. 53
5) Mittelwerte und einfache Standardabweichung dieser Ergebnisse	S. 55
6) Vergleich der Meßergebnisse des O ₂ -Gehaltes (Vol %) jeweils mit der van Slyke Apparatur und dem Lex-O ₂ -Kon-Gerät gemessen.	S. 56
7) Mittelwerte und einfache Standardabweichung dieser Meßreihe	S. 56
8) Streuung der Differenz der Mittelwerte die Prüfgröße t Signifikanzen	S. 57
9) Graphische Darstellung der Ergebnisse Abb. 1-23	S. 60

III.

1. ZEICHENERKLÄRUNG

Adipos.	Adipositas
A I	Aorteninsuffizienz
Aneur.	Herzwandaneurysma
A. P.	Angina pectoris
A S - If	Anteroseptalinfarkt
Asth. bronch.	Asthma bronchiale
B. -	Belastungs
Cardiomyop.	Cardiomyopathie
Cerbr. Isch.	Cerebrale Ischämie
C H E	Coronare Herzerkrankung
COAE	chron. obstruktive Atemwegs- erkrankung
Diab. mell.	Diabetes mellitus
Δ M W	Differenz der Mittelwerte
F	Meßwerte, nach dem Fick'schen Prinzip ermittelt
f	Anzahl der Freiheitsgrade
HW-If	Hinterwandinfarkt
Hepatop.	Hepatopathie
Herz $\uparrow$	rö vergrößert
Hyperlipid.	Hyperlipidämie
Hyperth.	Hyperthyreose
Hypert.	Hypertonie
Kr.	Krise
L. -	Leistungs
LAEDP	Linksatrialer enddiastolischer Druck
LAMP	Linksatrialer Mitteldruck
LVEDP	Linksventrikulärer enddiast. Druck
Lu-Fu-Pr.	Lungenfunktionsprüfung
n	Anzahl der Patienten (<u>nur in Abb. 6 b, Anzahl der Messungen</u>)

Nierenabgangsst.

obl. Angiop.

PAEDP

PAOP

PCP

Pericard.

Phäochrom.

P L - If

P -,QRS,T

PS

Re-If

SR

6

T

t

VS

VW-If

WPW

Z.n.

Z V D

Nierenabgangsstenose

obliterierende Angiopathie

pulmonalarterieller enddiastolischer Druck

pulmonary artery occlusion pressure

pulmonal capillary pressure

Perikarditis

Phäochromozytom

Posterolateralinfarkt

EKG - Symbole

Pulmonalstenose

Reinfarkt

Sinusrhythmus

Schätzung

Werte, die mit der Thermo-
dilatation gemessen wurden

Prüfgröße

Van Slyke

Vorderwandinfarkt

Wolff-Parkinson-White
Syndrom

Zustand nach

zentraler Venendruck

ANMERKUNGEN ZU DEN ABBILDUNGEN 1-23

Abb. 6, Abb. 21

○

◐

●

nicht signifikant

signifikant

hochsignifikant

Abb. 8, Abb. 21



Symbol für Gruppe 1

" " Gruppe 2

" " Gruppe 3

ZEICHENERKLÄRUNG

=====

Die durchgezogene Linie _____ Gruppe 1

Die durchbrochene Linie - - - - - Gruppe 2

die gepunktete Linie - . - . - . - . - . - Gruppe 3

Abb. 20

Die oben, verlaufende, dickausgezogene Regressionsgerade entspricht der linearen Regression der Werte, die von Ekkelund Holmgren an jungen, gesunden Normalpersonen gemessen wurden (34).

Abb. 22 und Abb. 23:

bedeuten die horizontalen schraffierten Balken das Vorhandensein, die gepunkteten das Fehlen eines Symtoms. Auf der Abzisse kann dann die prozentuale Häufigkeit des jeweiligen Symptoms abgelesen werden.

Kreislaufparameter der Gruppe I in Ruhe

Nr.	Name	Alter	RRsyst	RRdiast	Fr/min	PCP (mmHg)	ZVD (mmH ₂ O)	HZV (L/Min)	
1	K.B.	m	40	115	85	100	4	13.5	7.83
2	A.B.	M	44	135	80	75	5	41	7.51
3	R.B.	m	40	130	90	90	6	24	5.50
4	T.B.	w	54	115	80	100	3	17	4.70
5	W.J.	m	40	115	80	90	3	34	5.54
6	P.K.	m	53	130	90	72	4	25	7.79
7	S.P.	m	46	140	80	74	7	54	7.69
8	F.P.	m	43	145	90	72	4.5	24	7.64
9	F.P.	w	43	130	80	90	5	54	5.07
10	A.R.	m	67	125	80	82	7	65	5.42
11	T.S.	w	42	125	80	78	9	68	5.30
12	J.T.	m	41	140	90	83	8	54	7.60
13	E.W.	m	44	105	80	62	7	44	5.08
14	W.Z.	m	46	140	85	60	9	60	6.51

Kreislaufparameter der Gruppe I unter Ergometerbelastung

Nr.	RR syst	RR diast	Fr/Min	PCP mmHg	ZVD mmH ₂ O	HZV	Watt
1	155	75	154	10	34	12.6	70
2	205	110	142	8,5	78	16.99	130
3	-	-	125	12	41	15.0	100
4	160	50	155	6	44	8.2	70
5	-	-	160	7	48	11.79	80
6	210	110	125	9	25	13.9	100
7	190	100	142	15	88	13.5	90
8	190	95	140	12	57	10.7	70
9	140	80	105	10	119	7.57	30
10	200	100	130	13	88	9.18	70
11	155	85	110	15	102	8.35	30
12	200	100	135	8	58	16.66	100
13	140	80	92	9.5	61	10.06	50
14	135	85	136	15	92	12.76	100

Kreislaufparameter der Gruppe 2 in Ruhe

Tabelle IIa

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnose	RR syst/diast mmHg	Fr/Min	PCP mmHg	ZVD mmH ₂ O	HZV -1 lx m
1	F.A.	m	60	CHE Z.n. Lu-Emb.	140	70	10	71	4.80
2	A.A.	m	55	Z.n. HW-IF, V.A. Lu-Emb.	140	90	80	61	6.00
3	A.A.	m	60	CHE	140	80	5.5	48	
4	J.B.	m	38	CHE, AP.	130	80	95	70	7.14
5	Th.B.	w	51	CHE, Z.n. Lu-Emb. Art. Hypert.	180	95	76	53	4.40
6	Fr.B.	m	69	CHE, CBS	130	60	9.0	24	8.20
7	P.B.	w	48	Z.n. VW-IF, Hypert	170	90	60	10	3.98
8	M.B.	m	50	Art. Hyp. Z.n. VW-IF, Diab. m.	170	90	7	41	6.20
9	M.B.	m	50	Geo.		62	7	48	4.73
10	A.B.	m	39	Z.n. VW-IF, WPS	130	105	3	14	
11	J.B.	m	50	CHE, art. Hypert. CBS	180	100	70	34	5.24
12	E.B.	w	60	Z.n. VW-IF, A.P., CHE	160	95	104	71	4.61
13	A.B.	m	48	Z.n. IF	150	100	68	41	5.50
14	W.B.	m	50	Z.n. VW-IF, CHE	120	80	80	34	5.24
15	J.B.	m	38	Z.n. HWIF, V.a. Aneurysm.	115	80	13	48	6.4
16	E.B.	m	62	CHE		97	7.5	27	
17	J.B.	m	61	CHE	140	80	63	7	50
18	J.B.	m	61	CHE	140	80	69	8	47
19	D.C.	m	60	CHE, AP, Diab. m.	150	80	6	44	6.0
20	D.C.	m	60	CHE, AP, Diab. m.	160	85	100	4	7.47
21	H.D.	w	50	CHE, art. Hypert.	160	80	8.5	44	5.08
22	H.D.	m	69	CHE, CBS	140	80	83	82	
23	P.E.	m	31	CHE, Cardiomyopathie	120	80	8	31	5.0
24	A.E.	m	50	CHE, Z.n. IF		62	6	51	4.75
25	W.E.	w	53	VW-IF V.a. An.		76	8	44	
26	E.E.	m	61	CHE, Art. Hypert.		64	7.5	85	
27	E.E.	m	64	CHE, Vorhofflimmern		68	5	17	5.00
28	E.E.	m	64	CHE, Flimmerarrhythmie		60	8	34	4.20
29	A.E.	m	60	Z.n. HW-IF Adip. Hypert.	135	90	7	31	5.10
30	A.E.	m	60	Z.n. IF		52	4	24	5.15

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnose	RR syst/diast mmHg	Fr/Min	PCP mmHg	ZVD mmH ₂ O	HZV - l x m ⁻¹
31	A.E.	m	58	Z.n.HW-IF	110	66	11	109	6.3
32	C.F.	w	51	CHE, Art.Hypert.	110		3	10	
33	H.F.	m	40	CHE, Ap.	130	70	6	31	6.50
34	H.F.	m	40	CHE, Ap.	110	70	6	31	6.30
35	A.F.	m	60	CHE, Z.n.VW-IF		82	4	51	
36	S.F.	m	58	CHE, CBS	115	72	6	53	
37	Ch.G.	w	64	CHE, art. Hypert.	115	74	8	49	
38	M.G.	w	57	Z.n.HW-IF		63	3	14	
39	S.G.	m	40	Z.n.PL-IF	120	75	3	32	6.14
40	J.G.	m	60	CHE, Z.n.HW-IF, CBS	115	95	108	3	5.00
41	E.G.	m	50	Z.n.HW-IF, Z.n.HW-IF	120	75	6	21	
42	Th.G.	m	39	CHE	110	80	6	17	9.5
43	H.G.	m	55	CHE		65	7.5	58	6.6
44	A.H.	m	42	CHE	110	90	5	37	6.5
45	A.H.	m	52	CHE		63	4	58	
46	H.H.	m	58	Z.n.HW-IF, CHE		75	10	34	5.0
47	B.H.	m	59	Z.n.HW-IF	115	70	11	83	
48	J.H.	m	64	Z.n.VW-IF		70	6	17	
49	E.H.	m	38	Z.n.HW-IF, Adipost.	115	90	6	12	6.50
50	R.H.	m	52	CHE, art. Hypert.	115	85	7	20	5.13
51	H.H.	w	41	CHE	100	90	6	13	3.3
52	F.H.	m	52	Art. Hypert. CHE, Angiop.	110	100	7	17	5.2
53	F.H.	m	52	Art. Hypert, CHE, Angiop.	110	100	8	58	
54	J.H.	m	52	Z.n.VW-IF, CHE	120	80	11	68	5.70
55	A.H.	m	46	Z.n.VW-IF, Z.n.HW-IF	110	95	11	68	5.70
56	A.H.	m	46	Z.n.VW-IF, Z.n.HW-IF	110	70	11	34	4.8
57	W.H.	m	47	CHE		63	7	34	5.30
58	W.H.	m	47	Z.n.By-pass-Op., CHE	110	80	13	71	4.30
59	J.H.	m	48	Z.n.VW-IF, Diab.m. CHE	125	75	6	34	
60	J.H.	m	61	Z.n. HW-IF, Re-IF.	115	80	9	41	
61	H.H.	w	60	CHE, art. Hypert.	130	100	62	10	4.75
62	R.K.	m	52	Z.n. IF	130	90	66	7.5	6.40
63	K.K.	m	62	Z.n.HW-IF, A.P.art.Hypert.	130	80	74	5.0	4.00
64	J.K.	m	15	CHE mit AP	120	90	103	5	6.10
65	W.K.	m	52	CHE, Z.n.HW-IF	130	95	59	11	

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnose	RR syst./diast mm/Hg	Fr/Min	PCF mmHg	ZVD mmHg	HZV 1/min
66	F.K.	m	60	Z.n.HW-IF, Aneur.	110	75	12	78	4.0
67	H.K.	m	50	Z.n.VW-IF	140	80		51	5.70
68	A.K.	m	60	Z.n.VW- u. HW-IF, Diab. mell.	180	90	9	88	5.4
69	J.K.	m	48	Z.n.VW-IF	130	70	7	34	4.7
70	A.K.	m	61	CHE, obs. Angiop.				27	
71	A.K.	m	47	CHE, obs.	145	85	7	41	
72	K.K.	m	62	CHE, Z.n.VW-IF.	120	80	7	27	5.10
73	A.K.	m	61	Z.n.VW-IF.	125	90	7.5	48	5.03
74	G.K.	m	59	Z.n.VW-IF.	150	100	4	34	4.80
75	R.K.	m	54	Z.n.VW-IF. V.a. Aneurysm.	140	80	11	47	4.92
76	C.K.	m	38	CHE, Z.n. Kammerflimmern			1	10	5.2
77	J.K.	m	37	CHE	150	100		7	
78	G.L.	m	39	Z.n.VW-IF. CHE	140	80	6	51	
79	H.L.	m	53	CHE			88	48	
80	H.L.	m	30	CHE			4.5	20	
81	F.L.	m	52	Z.n.AS-IF, Z.n.VW-IF Hypert.	120	80	86	104	5.1
82	F.L.	m	67	CHE, Z.n.HW-IF			12	41	
83	N.L.v	m	53	CHE	140	90	10-5	85	
84	L.L.	m	61	CHE, art. Hypert.	155	100	6	51	6.97
85	E.M.	w	55	CHE, PS			70	24	7.60
86	M.M.	m	42	Z.n.VW-IF.			78	68	8.48
87	C.M.	m	35	CHE	135	100	7	68	7.6
88	A.M.	m	64	CHE, Z.n.HW-IF.	140	90	9	52	
89	L.M.	m	39	Art. Hypert., CHE	160	90	5	35	5.05
90	M.M.	m	34	Z.n.HW-IF, Hyperlipid. IV.	180	110	82	78	
91	M.M.	m	52	Z.n.PL-IF, Re-IF, Diab.m.	120	80	10	10	
92	E.M.	m	46	CHE	130	100	7	17	4.8
93	N.M.	m	61	CHE, Hypertonie	135	90	7	15	6.70
94	M.M.	m	50	Z.n.VW-IF., Hyperlipid.	170	110	8	68	5.55
95	A.N.	m	19	CHE, Hyperlipid.			10	14	7.00
96	R.N.	m	54	Z.n. IF, art. Hypert.	170	80	4	29	3.20
97	A.N.	m	61	CHE, Z.n. IF, CP	150	80	5	29	6.2
98	G.N.	m	54	Z.n.HW-IF	120	80	6	41	
99	G.N.	m	54	Z.n.HW-IF	120	80	7	39	
100	J.O.	m	61	Z.n.VW-IF	120	80	3	17	

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnos	RR syst/diast mmHg	Fz/Min	PCP mmHg	ZVD mmHg	HZV -I 1 x m
101	L.P.	m	49	CHE, Hyperlipid Iia	130	90	5	8	6.45
102	C.P.	w	61	CHE, Adipos.	135	80	4	24	4.20
103	H.P.	m	60	CHE, AP.	165	55	6	44	7.4
104	O.P.	w	60	CHE, Adipos.	130	80	9	27	
105	E.P.	m	63	Z.n.HW-IF, art.Hypert.	140	95	6	31	7.55
106	E.R.	m	59	CHE, Adipos.	205	125	7	24	5.50
107	H.R.	m	60	CHE, AP, Z.n.VW-IF	130	80	7	61	5.40
108	H.R.	m	58	CHE, AP.	150	80	4.5	34	5.30
109	H.R.	m	66	CHE, AP.	150	80	4	34	5.24
110	F.R.	w	54	Z.n.HW-IF, CBS, Art.Hypert.	130	70	8	34	7.5
111	M.R.	w	54	Z.n.HW-IF	115	80	13	122	4.7
112	D.R.	m	41	CHE, Z.n.HW-IF	145	100	9	27	4.6
113	A.R.	w	42	CHE, b.art.Hypert.	145	95	10	27	4.6
114	A.R.	w	42	CHE, b.art.Hypert.			8	13	4.6
115	E.S.	w	63	CHE, AP.	130	80	11	92	
116	H.S.	m	48	Z.n.VW-IF.	125	90	8	85	4.85
117	A.S.	m	54	Z.n. IF, CBS, AP Diab.m.	110	75	4	21	5.00
118	KH.S.	m	62	CHE	130	90	5	30	5.70
119	J.S.	m	63	Z.n. HW-IF, Re-IF, AP	140	80	6	37	4.9
120	P.S.	w	55	CHE, art. Hypert.	160	90	7	32	
121	H.S.	w	62	Z.n.VW-IF	115	85	6.5	51	
122	M.S.	w	52	CHE, art.Hypert.	165	90	7	27	5.50
123	G.S.	m	34	Z.n. VW-IF			10.5	113	5.56
124	H.S.	m	51	CHE	120	80	5.5	31	5.80
125	O.S.	m	55	CHE, Z.n.VW-IF	120	80	7	54	5.60
126	M.S.	m	37	Z.n. HW-IF, Adip. art.Hypert.	170	120	6	61	9.5
127	W.S.	m	59	Z.n. HW-IF, AP	140	85	2	10	4.79
128	H.S.	m	51	CHE	140	85	8.5	92	5.8
129	J.S.	m	48	Z.n. IF, WPW.	130	80	12.0	54	
130	J.S.	m	48	Z.N. IF, WPW	135	75	10	44	

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnose	RR syst/diast mmHg	Fr/Min	PCP mmHg	ZVD mmH ₂ O	HZV l x m ⁻¹
131	W.S.	m	60	Z.n. HW-IF.	130	94	7	27	5.7
132	E.S.	w	58	CHE	150	80	6	52	4.5
133	H.S.	m	46	Z.n. VW-IF. Z.n. Re. IF.	130	90	6.5	30	5.10
134	J.S.	m	46	CHE		84	8	68	6.47
135	A.S.	m	41	Z.n. VW-IF	130	95	4	17	6.8
136	A.T.	m	48	CHE, A.P.	140	100	55	8	48
137	S.V.	m	50	CHE, AV-Block II (Typ 2)	150	110	73	51	5.3
138	S.V.	m	50	CHE, AV-Block II (Typ 2)	150	110	70	51	5.2
139	A.V.	m	49	CHE	125	75	76	8	75
140	A.V.	m	43	CHE, art. Hypert.	120	80	65	11	88
141	M.V.	m	44	Z.n. VW-IF.	150	85	96	8	61
142	R.W.	m	41	Z.n. IF.	145	100	72	5	41
143	F.W.	m	43	Z.n. HW-IF, CHE, A.P.	130	80	66	7	31
144	K.W.	m	40	CHE, A.P., Art. Hypert.	140	95	78	7.5	6.10
145	J.W.	m	54	CHE, Hyperlipid IV, Adipos.	130	85	68	6	65
146	J.W.	m	54	CHE, Z.n. HW-IF.	115	70	72	5	61
147	R.W.	m	55	Z.n. VW-IF.	215	115	116	8	34
148	A.W.	w	51	CHE, art. Hypert.	160	90	105	7	75
149	E.W.	m	36	Flimmerarrhyth., CHE	120	80	68	6	71
150	L.W.	m	53	CHE, Diab, mell.	130	80	70	4	44
151	A.W.	m	54	Z.n. VW-IF A.P., obl. Angiop.	120	80	75	6.5	41
152	H.W.	w	67	CHE, art. Hypert.	140	70	92	4	7
153	R.W.	m	58	CHE, art. Hypert.	125	80	66	4	24
154	S.Z.	m	46	Z.n. HW-IF	130	90	80	10	20
155	F.Z.	m	49	CHE, Ap.	125	90	74	7	71
								8.5	4.45

Nr.	Belastung Watt	Belastung		Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV l x m ⁻¹
		RR	syst./diast.				
1	50	160	100	108	20	61	15.0
2	50	170	80	116	15	53	10.0
3	70	190	110	106	15	136	
4	90	170	190	120	17	112	13.03
5	40	130	110	122	14	78	7.8
6	20	140	60	78	14	78	9.3
7	60	190	100	116	10	58	8.40
8	30			91	23	78	7.15
9	30			100	19	68	6.92
10	70	190	120	144	8	37	
11	60	200	120	135	18	82	16.1
12	50	145	80		21	150	8.27
13	80	180	100	114	11	54	19.00
14	60	140	95	127	40	217	8.3
15	30	140	90	120	45	112	9.24
16	30			120	10.5	54	
17	70			100	30	139	
18	70			115	25	111	
19	90	240	115	133	35	181	11.6
20	90				31	173	
21	60	195	110	136	12	68	10.25
22	20	135	70	95	21	180	
23	80			125	21	24	10.85
24	70	195	100	95	13	85	
25	50			115	16	88	
26	50				20	90	
27	60				23	105	7.60
28	60	150	95	100	15	68	7.62
29	60			100	24	99	15.15
30	100				18	78	16.33

Tabelle IIb

Nr.	Belastung		Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV ₋₁ l x m
	Belastung Watt	RR syst./diast.				
31	50	210	113	31	197	10.90
32	50		114	6	44	
33	90	165	100	24	68	11.50
34	110	170	115	24	78	12.58
35	40		117	20	132	
36	60	170	106	16	109	
37	60	170	110	26	119	
38	30	190	95	26	85	
39	70	155	125	3	3.4	10.90
40	30	180	125	15	126	
41	50	120	90	40	163	
42	110	190	138	7	68	20.40
43	150	180	150	22	181	
44	80	180	117	8	84	
45	40		93	18	128	
46	10	175	97	29	75	
47	80		95	37	218	
48	30		136	15	49	
49	120	165	110	14	61	13.1
50	80	160	102	5	20	14.4
51	80	150	150	13	17	
52	70	240	125	15	61	9.1
53	70	240	125	20	75	10.2
54	50		90	21	126	
55	60		108	27	153	10.35
56	80		115	30	163	11.97
57	30		97	13	61	7.00
58	60	150	106	24	160	7.90
59	30	160	87	10	37	6.10
60	40	175	114	25	115	
61	20	200	110	8	35	8.32
62	40	150	103	10	61	9.35
63	60	170	124	20	108	10.49
64	50	160	125	9.5	46	9.70
65	80		112	20		

Tabelle IIB

Nr.	Belastung Watt	Belastung RR syst./diast.	Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV -1 1 x m
66	60	130	91	22	105	9.40
67	70	160	108	15	88	15.44
68	20		106	12	182	9.70
69	70	145	132	11	54	8.10
70	60	170	106	10	78	
71	130	220	115	13	92	
72	80	160	100	28	205	8.8
73	70	160	108	8	13	12.33
74	70	160	75	18	92	8.64
75	50	180	91	20	105	8.36
76	60			4	14	15.5
77	140		150	11	78	
78	100		128	20	102	
79	70		117	27	85	
80	100		130	25	108	
81	100	170	130	31	128	16.0
82	30		115	27	205	
83	100	220	120	30	162	
84	90	230	124	14	78	13.3
85	60	200	112	20	95	14.3
86	70	160	108	18	119	13.7
87	80	210	136	12	95	12.4
88	60		110	10	85	
89	50	180	120	10	85	7.54
90	100	210	140	25	112	
91	50	110	80	12	34	8.70
92	70	150	117	14	34	
93	80	240	118	25	170	13.86
94	90	200	134	13	51	14.57
95	60		103	23	38	
96	40	170	104	15	64	12.43
97	80	205	55	12	61	14.1
98	70	190	120	25	146	
99	70	190	110	24	78	
100	30	140	122	25	54	9.4

III.

2

Tabelle IIb

Nr.	Belastung Watt	Belastung		Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV -1 1 x m
		RR	syst./diast.				
101	40	160	90	142	5	10	18.96
102	60	160	100	104	30	204	8.9
103	50	175	100	100	8	68	10.3
104	30			99	14	102	
105	90	250	95	144	25	117	19.08
106	40	240	120	104	13	61	
107	30	130	70	91	8	61	10.2
108	110	220	90	126	30	163	13.41
109	110	200	95	126	29	156	14.12
110	50	165	95	114	20	142	15.1
111	50	145	90	86	19	190	16.8
112	70	175	90	120	9	27	
113	40			140	41	98	
114	70	160	105	140	26	78	16.8
115	50				32	193	
116	70	175	95	100	19	180	9.24
117	10			80	18	108	7.6
118	30	150	90	110	18	102	7.80
119	50	165	90	95	17	129	8.70
120	30	175	105		18	92	
121	30	180	100	91	30	194	
122	40	190	100	115	21	71	8.70
123	100			116	16	160	12.00
124	100	170	100	148	19	78	15.85
125	100	155	70	130	12	34	11.25
126	100	180	120	124	26	180	14.80
127	50	140	85	80	16	68	8.60
128	60	65	85	110	17.5	160	15.85
129	40	150	100	112	40	116	
130	40	150	100	108	50	156	

Nr.	Belastung Watt	RR	Belastung syst./diast.	Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV -1 l x m
131	40	160	90	100	12	95	8.90
132	60	190	75	147	25	185	
133	90	180	100	130	11	54	12.7
134	70			106	16	115	11.38
135	100			135	12	68	11.9
136	70	170	100	130	6	61	12.8
137	70	200	130	117	17.5	150	13.5
138	70	200	120	112	18.0	170	13.0
139	80	180	110	136	30	132	
140	70			153	45	115	
141	40	145	80	116	18	122	7.68
142	80	190	110	117	12	88	11.22
143	100	165	95	112	12	24	14.69
144	90	240	120	112	14	75	13.00
145	80	205	110	126	25	108	17.20
146	30			128	13	68	7.67
147	60	215	115	116	35	143	10.4
148	70	240	130	138	18	121	
149	110	170	70	126	7	68	13.8
150	120	180	70	116	10	34	14.2
151	30	170	90	90	20	88	7.1
152	60	210	90	105	26	34	
153	120	195	85	114	8	27	13.2
154	50	160	100	108	16	126	10.5
155	50	170	90	114	8	44	

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnose	RR syst./diast mmHg	Fr/Min	PCP mmHg	ZVD mmHg	H ₂ O 1 x m
1	H.A.	m	69	Art.Hypert. z.n. cerebr. Ischl.	180	110	62	9	5.9
2	K.B.	m	35	Art.Hypert.	155	100	62	5	7.0
3	B.B.	m	26	Art.Hypert. Asth.bronch.	160	95	70	8	7.4
4	E.B.	m	47	Art.Hypert.	140	100	75	4	6.98
5	G.B.	m	32	Art.Hypert., chron. Alkoh.	160	100	70	5.5	5.3
6	W.B.	m	26	Art.Hypert.	135	95	118	9	93
7	A.B.	w	51	Art.Hypert. Diab.mell Adipos	130	90	64	9	93
8	E.C.	w	56	Art.Hypert., Adipos.	165	85	71	10	58
9	L.D.	m	40	Art.Hypert., Asth.bronch.	160	100	102	8	54
10	R.D.	m	53	Art.Hypert.	140	100	102	8	54
11	W.E.	w	38	z.n.Hypert. Kris.	130	90	66	7	8.90
12	J.E.	w	50	Art.Hypert.	150	100	85	7	44
13	K.E.	w	44	Art.Hypert.	210	100	59	7	47
14	J.F.	m	35	Art.Hypert., CBS, Adipos.	160	100	68	9	11
15	M.F.	w	60	Art.Hypert.	170	90	75	9.5	5.06
16	P.F.	m	59	Art.Hypert, Hypertip IV	145	90	74	10.5	8.24
17	W.G.	w	52	Art.Hypert.	180	90	76	12	44
18	H.G.	m	37	Art.Hypert.	160	110	78	8	58
19	K.G.	m	53	Art.Hypert., CBS	185	100	6	6	78
20	H.G.	m	47	Art.Hypert.	170	105	85	6	17
21	A.G.	w	51	Art.Hypert., Hyperthyr.	160	100	110	8	37
22	J.G.	m	54	Art.Hypert.	155	90	85	6	27
23	N.H.	m	48	Art.Hypert.	195	95	72	8	5.5
24	P.H.	w	60	Art.Hypert., CBS	180	90	76	9	5.6
25	P.H.	w	51	Art.Hypert.	150	100	63	7	5.4
26	F.H.	m	50	Art.Hypert, Hyperlipid IV	170	80	85	5	5.48
27	H.H.	w	37	Art.Hypert.	140	80	73	13	4.1
28	M.H.	w	63	Art.Hypert.	145	100	66	12	7.20
29	L.K.	w	49	Art.Hypert.	160	190	13	13	58
30	W.L.	m	52	Art.Hypert.	180	100	75	6	4.50
									51
									6.90

Tabelle IIIa

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Klin. Diagnose	RR syst/diast mmHg	Fr/min	PCP mmHg	ZVD mmHg	H ₂ O 1 x m	H ₂ V -1
31	M.L.	w	53	Art.Hypert.	170	95	5	68		
32	KH.L.	m	51	Art.Hypert.	180	110	2	3		
33	M.L.	w	61	Art.Hypert. Adipos., Diab. mell.	160	90	12.5	126	5.61	
34	M.L.	m	46	Art.Hypert. Adipos.	160	105	6	51	7.2	
35	H.M.	m	42	Art.Hypert.	150	125	3.5	14	6.08	
36	M.M.	w	24	Art.Hypert., Nierenabgangsst.	150	110	8	24	6.00	
37	M.M.	m	40	Art.Hypert. Pächrom.	160	120	12	41		
38	E.N.	m	48	Art.Hypert., Adipos.	180	90	12	17		
39	A.P.	w	53	Art.Hypert.	150	100	6	51	6.4	
40	E.S.	w	54	Art.Hypert.	165	100	9	68		
41	J.S.	m	65	Art.Hypert., Adipos.	180	90	9	65	5.25	
42	J.S.	w	68	Art.Hypert., SSS.	160	100	8	82	5.25	
43	K.S.	m	53	Art.Hypert.	170	115	4	41	4.30	
44	A.S.	m	57	Art.Hypert.	160	95	6	51	6.90	
45	E.S.	w	42	Art.Hypert.	160	110	7	37		
46	K.T.	m	52	Art.Hypert	180	90	13	37	5.76	
47	M.V.	w	68	Art.Hypert., CBS	170	75	11	110	5.3	
48	J.W.	m	69	Art.Hypert., CBS	140	100	6	55		
49	J.Z.	m	52	Art.Hypert., Hepatop.	170	90	13	85	7.45	
50	F.Z.	m	59	Art.Hypert., Hepatop.	150	100	5	37	5.20	
51	G.Z.	m	43	Art.Hypert.	160	100	10	78	7.5	
52	G.Z.	m	43	Art.Hypert.	160	100	10	78	5.7	

Tabelle III b

Kreislaufparameter der Gruppe 3 unter Belastung

Nr.	Belastung		RR	syst./diast.	Belastung	Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV ⁻¹ l x m
	Watt								
1	70	290	95	110	13	85	15.7		
2	80	190	110	107	10	64	10.91		
3	130	220	120	160	6	62	10.4		
4	70	165	110	134	5	14	16.97		
5	90	220	100	130	8	64	8.8		
6	60	150	100	128	12	80			
7	70	210	115	120	26	156			
8	60	235	100	115	10	58			
9	90	220	130	138	12	115	13.8		
10	80				13	130			
11	60	190	90	132	7	44	11.95		
12	40	210	110	114	20	102			
13	70	260	110	125	23	78	10.86		
14	100	200	100	155	14	102	13.22		
15	60	230	120	107	22	211			
16	40	240	100	100	20	98			
17	40	180	90	106	37	160	9.24		
18	50	180	120	106	16	125	11.5		
19	90	190	80	120	10	14			
20	100	180	120	125	10	57	9.30		
21	80	225	100	148	24	61			
22	60	210	110	123	32	78	8.60		
23	50	195	95	105	17	116	12.85		
24	60	210	90	114	19	98	9.50		
25	90	245	115	110	13	71.4	13.75		
26	50	170	90	144	8.5	47	13.4		
27	70	180	110	134	32	85	14.55		
28	10	145	100	74	15	108	15.10		
29	110				31	141			
30	50	180	20	113	16	109	6.92		

Tabelle IIIb

Nr.	Belastung Watt	Belastung		Fr./Min.	PCP mm Hg	ZVD mm H ₂ O	HZV -1 1x m
		RR	syst./diast.				
31	50	210	100	125	20	110	
32	80	200	110	134	6	58	
33	30	180	90	78	23	126	9.23
34	100	225	105	136	12	95	7.2
35	100	150	125	113	15	61	14.8
36	70	230	120	124	13	34	16.4
37	130	220			16	61	
38	70	250	80	112	40	112	
39	50	230	100	136	10.5	63	11.4
40	70	175	100		27	142	
41	40	220	90	120	22	143	11.1
42	60	210	135	110	21	136	
43	60	190	120	129	11	92	8.90
44	60	225	85		12	68	13.00
45	60	220	110	125	13	10	
46	30	190	100	92	15	68	8.5
47	40	200	100		23	183	8.9
48	30	225	85	118	16	109	
49	80	215	100		26	160	13.10
50	50	175	125		3	146	10.6
51	100	220	110	158	15	109	16.9
52	130	220	90	134	17	125	17.0

Tabelle Ic

Mittelwerte und einfache Standardabweichung der
hämodynamischen Parameter der Gruppe 1

ALTER		n = 14
		$\bar{M}$ = 45.93
		SD = 7.49
LEISTUNG (WATT)		n = 14
		$\bar{M}$ = 77.86
		SD = 28.33
RR syst mmHg	<u>RUHE</u>	<u>BELASTUNG</u>
	n = 14	n = 14
	$\bar{M}$ = 127,14	$\bar{M}$ = 171,82
	SD = 11.39	SD = 29.26
RR diast mmHg	n = 14	n = 14
	$\bar{M}$ = 83.57	$\bar{M}$ = 88.18
	SD = 4.57	SD = 17.50
PCP mmHg	n = 14	n = 14
	$\bar{M}$ = 5.85	$\bar{M}$ = 10.71
	SD = 2,05	SD = 3.00
ZVD mmHg _O	n = 14	n = 14
	$\bar{M}$ = 41,25	$\bar{M}$ = 66.79
	SD = 18.39	SD = 28.00
HZV Liter/Min.	n = 14	n = 14
	$\bar{M}$ = 6.37	$\bar{M}$ = 11.95
	SD = 1.24	SD = 3.08
FR/Min.	n = 14	n = 14
	$\bar{M}$ = 80,57	$\bar{M}$ = 132.21
	SD = 12.48	SD = 19.61

Tabelle IIc

Mittelwerte und einfache Standardabweichung der
hämodynamischen Parameter der Gruppe 2

ALTER $n = 155$
 $\bar{M} = 52,34$
 $SD = 8.69$

LEISTUNG $n = 155$
 (WATT) $\bar{M} = 64.45$
 $SD = 26.83$

	<u>RUHE</u>	<u>BELASTUNG</u>
RR syst mmHg	$n = 135$ $\bar{M} = 138.33$ $SD = 21.76$	$n = 114$ $\bar{M} = 178.64$ $SD = 28.92$
RR diast. mmHG	$n = 135$ $\bar{M} = 86.37$ $SD = 10.93$	$n = 114$ $\bar{M} = 94.74$ $SD = 17.65$
PCP mmHG	$n = 155$ $\bar{M} = 7.14$ $SD = 2.47$	$n = 155$ $\bar{M} = 19.93$ $SD = 9.03$
ZVD mmH ₂ O	$n = 155$ $\bar{M} = 43.93$ $SD = 24.17$	$n = 155$ $\bar{M} = 99.34$ $SD = 51.31$
HZV Liter/Min.	$n = 155$ $\bar{M} = 5.83$ $SD = 1.24$	$n = 101$ $\bar{M} = 11.53$ $SD = 3.25$
Fr/Min	$n = 145$ $\bar{M} = 73.95$ $SD = 12.52$	$n = 141$ $\bar{M} = 114.72$ $SD = 16.94$

Tabelle IIIc

Mittelwerte und einfache Standardabweichung der
hämodynamischen Parameter der Gruppe 3

	ALTER	$n = 52$	
		$\bar{M} = 49.38$	
		$SD = 10.84$	
	LEISTUNG (WATT)	$n = 52$	
		$\bar{M} = 69,62$	
		$SD = 25.59$	
RR syst mmHg	<u>RUHE</u>		<u>BELASTUNG</u>
	$n = 52$		$n = 50$
	$\bar{M} = 161,25$		$\bar{M} = 204.60$
	$SD = 15.81$		$SD = 28.62$
RR diast mmHG	$n = 52$		$n = 50$
	$\bar{M} = 97.69$		$\bar{M} = 105.00$
	$SD = 9.54$		$SD = 13.32$
PCP mmHg	$n = 52$		$n = 52$
	$\bar{M} = 8.07$		$\bar{M} = 16.88$
	$SD = 2.56$		$SD = 8.18$
ZVD mmH ₂ O	$n = 52$		$n = 52$
	$\bar{M} = 54.08$		$\bar{M} = 95.97$
	$SD = 25.90$		$SD = 42.97$
HZV Liter/Min	$n = 38$		$n = 35$
	$\bar{M} = 6.05$		$\bar{M} = 11.51$
	$SD = 1.12$		$SD = 3.09$
Fr/Min	$n = 44$		$n = 44$
	$\bar{M} = 76.23$		$\bar{M} = 121.39$
	$SD = 13.82$		$SD = 18.21$

Pat.	Alter	Diagnose	K Ö	HZV- Ruhe	HZV-Bel	HZV-Ruhe	HZV-Bel	tg a	Watt
1	m	55	Z.HW-IF	2.00	6.00	10.09	10.00	0.94	50
2	m	38	CHE	2.06	7.14	13.03	14.8	0.79	90
3	w	51	CHE	1.73	4.39	7.80	8.30	1.31	40
4	w	16	Duct. Bot.	1.47	4.40	7.20	8.10	0.54	30
5	m	69	CHE	1.65	8.20	9.30	10.9	0.72	10
6	m	52	Cardiomyop.	1.86	6.71	14.14	12.40	1.03	70
7	m	54	1.73	1.73	6.60	16.1	17.80	0.81	100
8	m	56	1.78	1.78	5.53	8.06	10.00	0.47	30
9	m	65	2.00	2.00	4.47	11.83	11.00	1.05	60
10	w	50	1.55	1.55	5.08	10.25	11.40	0.75	60
11	m	31	A I	1.68	6.20	17.23	21.00	0.82	100
12	m	49	1.93	1.93	6.29	12.50	13.20	0.86	100
13	m	49	1.93	1.93	5.89	11.80	13.40	0.71	100
14	m	31	Cardiomyop.	1.95	6.68	10.85	12.00	0.67	80
15	w	37	1.65	1.65	4.48	11.95	11.80	0.97	60
16	m	60	Z.n. IF	1.78	5.15	16.30	17.90	0.86	70
17	m	43	CHE	2.04	6.30	11.40	16.00	0.52	90
18	m	41	CHE	2.00	6.51	12.85	15.40	0.75	110
19	m	21	Z.n. Pericard.	1.88	8.07	14.34	20.60	0.50	110
20	m	35	2.02	2.02	9.49	20.38	21.8	1.16	110
21	m	26	1.77	1.77	6.00	10.47	10.90	0.93	50
22	m	56	CHE	1.91	5.62	12.85	14.30	0.83	80
23	m	51	1.90	1.90	5.10	14.04	16.80	0.84	80
24	m	59	Z.n. IF	2.02	5.72	12.54	11.50	1.18	70
25	m	45	Z.n. IF, RelF	1.82	5.69	10.35	9.3	0.88	60
26	m	45	Z.n. IF, RelF	1.82	5.72	11.97	9.60	1.12	60
27	m	48	Z.n. IF	1.76	4.28	6.07	7.60	0.54	30
28	w	36	1.53	1.53	7.22	14.55	14.30	1.33	70
29	w	63	1.59	1.59	4.41	6.91	6.70	2.50	10
30	w	63	1.59	1.59	4.50	7.25	6.00	1.31	10
31	m	53	Z.n. IF	1.82	6.39	9.35	8.80	1.23	40
32	m	61	Z.n. IF	1.75	4.60	10.49	9.50	1.04	60
33	m	45	CHE	1.95	6.08	10.31	10.30	0.78	50
34	m	59	Z.n. IF	1.86	4.0	9.38	9.90	1.03	70
35	m	60	CHE	1.89	5.40	9.71	8.70	2.05	20
36	m	21	1.85	1.85	6.80	16.1	16.1	1.0	130
37	m	59	CHE	2.10	5.46	12.42	10.9	1.78	70
38	m	60	Z.n. IF	1.75	5.03	12.23	12.0	0.92	70
39	m	56	Z.n. IF	1.80	4.77	8.64	8.80	0.72	10
40	m	44	2.09	2.09	6.68	15.30	12.80	1.25	70

Tabelle IVa

Pat.	Alter	Diagnose	K U	HZV-Ruhe	HZV-Bel	HZV-Ruhe	HZV-Bel	tg a	Watt
41	m		1.94	6.65	14.91	6.00	13.00	1.18	80
42	w		1.54	4.19	9.46	4.10	11.20	1.29	70
43	m	CHE	2.03	7.21	15.7	5.10	16.90	0.72	100
44	w	CHE, PS	2.04	7.58	14.30	7.20	12.50	1.27	60
45	m	CHE	1.94	9.50	12.40	8.35	16.20	0.37	80
46	w	art. Hypert	1.67	6.00	16.40	6.90	17.20	1.01	70
47	m	CHE	1.83	4.70	8.10	5.40	8.70	1.03	40
48	m	CHE	1.83	5.20	9.20	5.40	8.60	1.25	40
49	m		1.96	7.00	14.57	6.00	14.40	0.90	90
50	m	Z.n. IF	2.06	8.20	12.43	8.90	9.90	0.70	40
51	m	Z.n. IF	1.72	6.82	13.20	6.20	16.90	0.60	70
52	m	Z.n. IF	1.78	4.90	9.40	5.30	9.8	1.00	30
53	m		1.94	6.37	18.96	6.00	18.00	1.05	40
54	w	CHE	1.69	4.22	8.33	4.40	10.30	0.70	60
55	m		1.98	8.70	17.00	9.40	17.90	0.98	120
56	m		1.99	7.55	19.08	7.20	15.4	1.40	90
57	m		1.99	6.77	17.42	5.90	15.1	1.16	90
58	m		2.02	5.44	9.28	5.30	7.50	1.75	30
59	m		2.02	5.40	10.20	5.30	10.00	1.02	60
60	w		1.80	6.30	11.90	6.10	13.50	0.75	50
61	m	MS	1.90	4.69	6.69	4.90	6.20	1.54	20
62	m		2.04	7.08	14.02	7.20	17.80	0.65	80
63	m		1.75	5.83	15.85	8.40	14.70	1.59	100
64	m		1.86	5.64	11.25	5.60	13.70	0.69	100
65	m	CHE, Aneur.	1.96	5.17	6.82	4.60	6.50	0.87	30
66	m	CHE	2.56	8.49	14.80	9.50	16.7	1.15	100
67	m	Z.n. IF, Aneur.	1.74	5.01	8.69	6.50	10.9	0.84	30
68	m	"	1.74	5.13	7.55	6.10	11.2	0.47	30
69	m		1.95	8.70	13.56	9.50	17.0	0.64	100
70	m	Z.n. IF	1.84	4.88	7.68	4.40	10.4	0.47	40
71	m	Z.n. IF	1.78	6.46	10.48	4.60	10.0	0.76	50
72	m	Z.n. IF	1.78	6.55	10.23	4.70	9.30	0.80	50

Tabelle IVb

Mittelwerte, Standardabweichung der Meßwerte der Pat.-Gruppe, deren HZV für den Vergleich von LEX-O₂-Kon und Thermodilution herangezogen wurden

ALTER $n = 72$
 $SD = 12,44$
 $\bar{M} = 47.14$

KÖRPEROBERFLÄCHE
 $n = 72$
 $SD = 0.17$
 $\bar{M} = 1.86$

	<u>THERMODILUTION</u>	<u>LEX-O₂-KON</u>
	$n = 72$	$n = 72$
HZV-Ruhe	$SD = 1.31$	$SD = 1.67$
	$\bar{M} = 6.05$	$\bar{M} = 6.00$

	$n = 72$	$n = 72$
HZV-Belastung	$SD = 3.33$	$SD = 3.62$
	$\bar{M} = 11.92$	$\bar{M} = 12.47$

	$n = 72$
TG a	$SD = 0.37$
	$\bar{M} = 0.98$

	$n = 72$
WATT	$SD = 29.54$
	$\bar{M} = 63.19$

Tabelle V

Vergleichswerte der Meßergebnisse des O_2 -Gehaltes mit
dem Lex- O_2 -Kon-Gerät und der van Slyke-Apparatur

	<u>VAN SLYKE APPARATUR (Vol%)</u>	<u>LEX-O_2-KON-Gerät (Vol %)</u>
1.	19.1	19.0
2.	13.8	14.0
3.	9.2	9.4
4.	18.7	18.8
5.	14.9	15.1
6.	8.5	8.4
7.	15.5	15.7
8.	10.7	11.0
9.	5.6	5.9
10.	6.0	6.0
11.	16.1	16.3
12.	10.7	10.9
13.	8.4	8.5
14.	16.7	17.0
15.	15.2	15.2
16.	10.7	10.9
17.	5.9	6.0
18.	16.7	16.8
19.	12.5	12.6
20.	9.5	9.6

III.

7.

van Slyke	$\bar{M} = 12.22$ (Vol%)	Lex- O_2 -Kon	$\bar{M} = 12.36$ (Vol%)
	$SD = 4.28$		$SD = 4.28$
	$n = 20$		$n = 20$

Streuung der Differenz der Mittelwerte ($\Delta \bar{M}$)

Prüfgröße t

Signifikanzen

	ΔMW	δ	t	f	p
PCP-Ruhe 1 $\Rightarrow$ 2	1.29	2.44	1.89	167	2,5% $\leq$ 5,0%
PCP-Ruhe 1 $\Rightarrow$ 3	2.22	2.46	2.99	64	$\leq$ 2,5%
PCP-Ruhe 2 $\Rightarrow$ 3	0.93	2.49	2.33	205	$\leq$ 2,0%
PCP-Bel. 1 $\Rightarrow$ 2	8.71	8.71	3.58	167	$\leq$ 0,5%
PCP-Bel. 1 $\Rightarrow$ 3	6.17	7.43	2.74	64	$\leq$ 5,0%
PCP-Bel. 2 $\Rightarrow$ 3	2.54	8.83	1.79	205	5,0% $\leq$ P $\leq$ 10%
ZVD-Ruhe 1 $\Rightarrow$ 2	2.68	23.74	0.404	167	P $>$ 48%
ZVD-Ruhe 1 $\Rightarrow$ 3	12.83	24.60	1.73	64	5,0% $\leq$ P $\leq$ 10%
ZVD-Ruhe 2 $\Rightarrow$ 3	10.15	24.61	2.57	205	P $\leq$ 1%
ZVD-Bel. 1 $\Rightarrow$ 2	32.55	49.32	2.36	167	P $\leq$ 2%
ZVD-Bel. 1 $\Rightarrow$ 3	28.27	40.38	2.32	64	2,0% $\leq$ P $\leq$ 2,5%
ZVD-Bel. 2 $\Rightarrow$ 3	4.28	49.58	0.54	205	60% $>$ P $>$ 50%
HZV-Ruhe 1 $\Rightarrow$ 2	0.54	1.24	1.5346	122	10% $\leq$ P $\leq$ 15%
HZV-Ruhe 1 $\Rightarrow$ 3	0.32	1.152	0.8888	50	35% $\leq$ P $\leq$ 40%
HZV-Ruhe 2 $\Rightarrow$ 3	0.22	1.202	0.9726	146	30% $\leq$ P $\leq$ 35%
HZV-Bel. 1 $\Rightarrow$ 2	0.42	3.29	0.4475	113	60% $\leq$ P $\leq$ 70%
HZV-Bel. 1 $\Rightarrow$ 3	0.44	2.65	0.5259	47	50% $\leq$ P $\leq$ 65%
HZV-Bel. 2 $\Rightarrow$ 3	0.02	3.19	0.032	134	95% $\leq$ P $\leq$ 97%
Watt 1 $\Rightarrow$ 2	13.41	26.79	1.792	167	7%
Watt 1 $\Rightarrow$ 3	8.24	25.77	1.061	64	25% $\leq$ P $\leq$ 30%

LEX-O₂-KON - THERMODILUTION

ΔMW ζ t f p

$L \rightleftharpoons T$ 0.05 1.50 0.2 142 80% $\angle P$ $\angle$ 90%

$L \rightleftharpoons T$ 0.55 3.478 0.948 142 30% $\angle P$ $\angle$ 35%

LEX-O₂-KON - van Slyke

$L \rightleftharpoons vS$ 0.14 4.28 0.1034 38 90% $\angle P$ $\angle$ 95%

III.

9. Graphische Darstellung der Ergebnisse

Abbildung 1 - 23

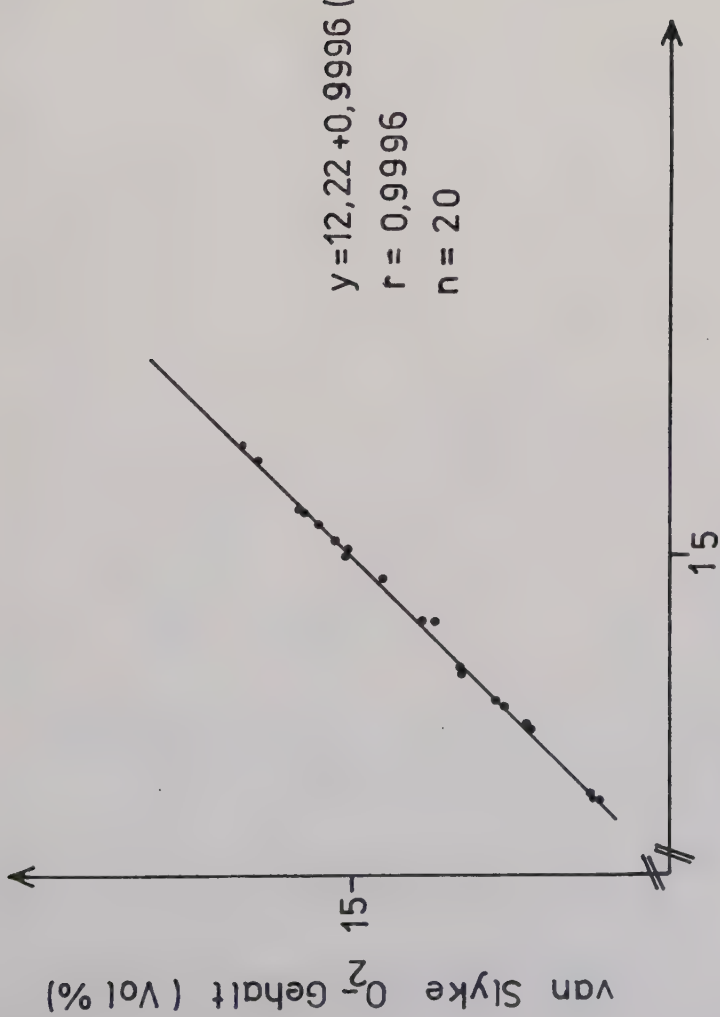
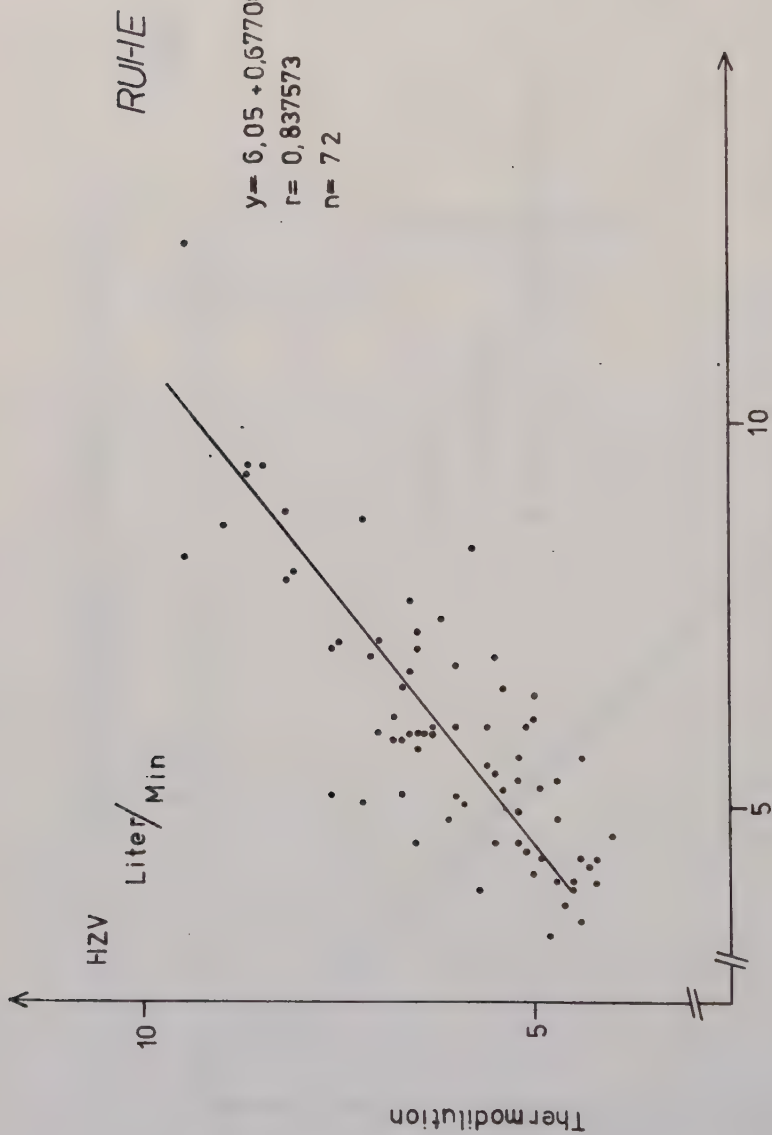


ABB. 1

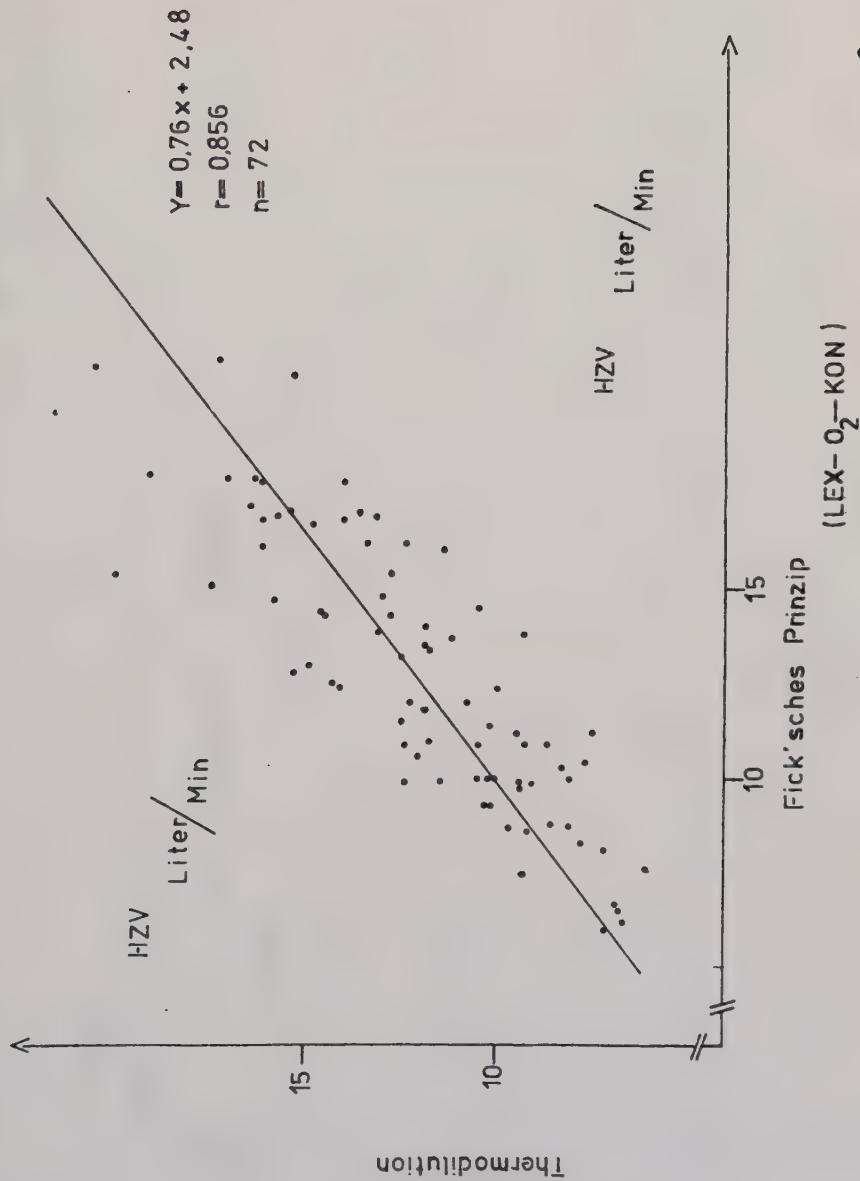


Fick'sches Prinzip
(LEX-O₂-KON)

HZV (Liter/Min)

ABB. 2

BELASTUNG



AZIZ

Liter/Min

$$Y = 0,76x + 2,48$$

$r = 0.856$

$n=72$

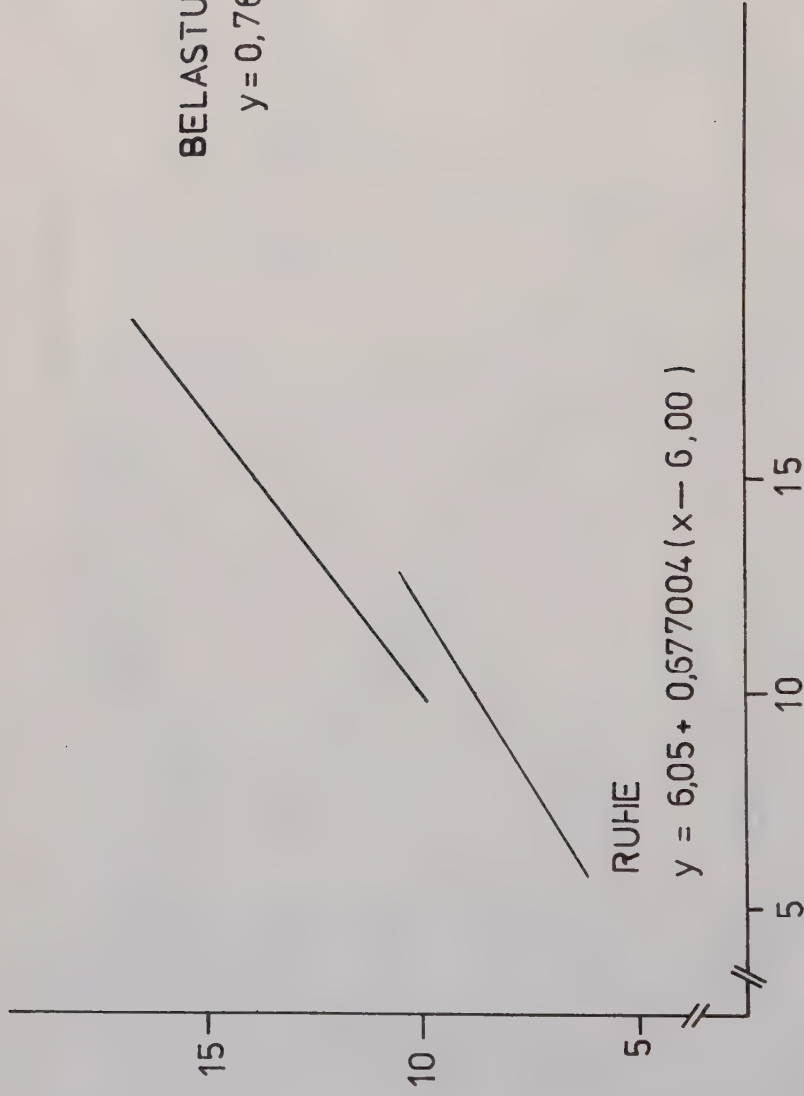
A2H-1

Liter/Min

Fick'sches Prinzip

(LEX-O₂-KON)

THERMODILUTION



BELASTUNG

$$y = 0,76x + 2,48$$

RUHE

$$y = 6,05 + 0,6770004(x - 6,00)$$

Ficksches Prinzip

LEX-O₂-KON

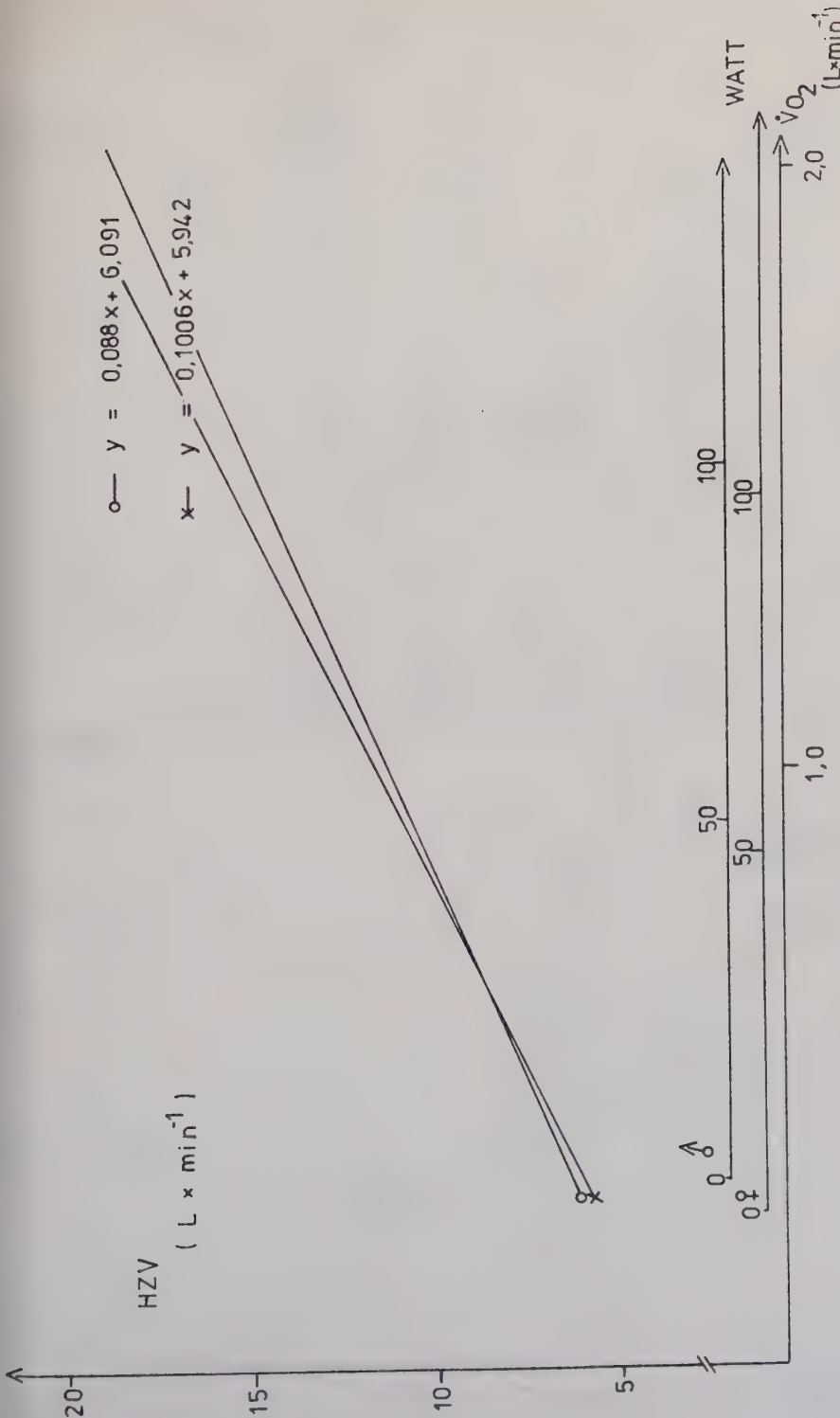
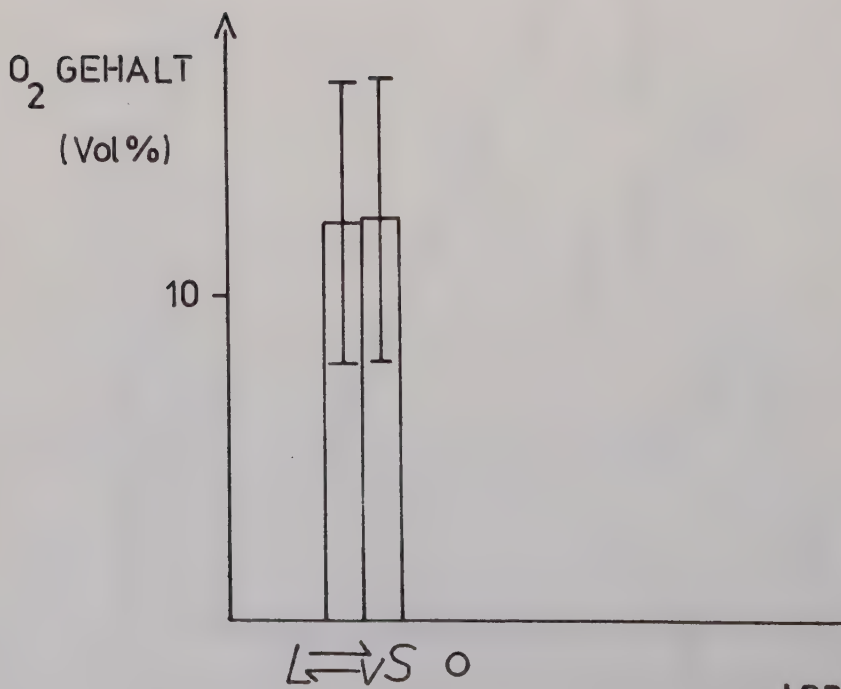
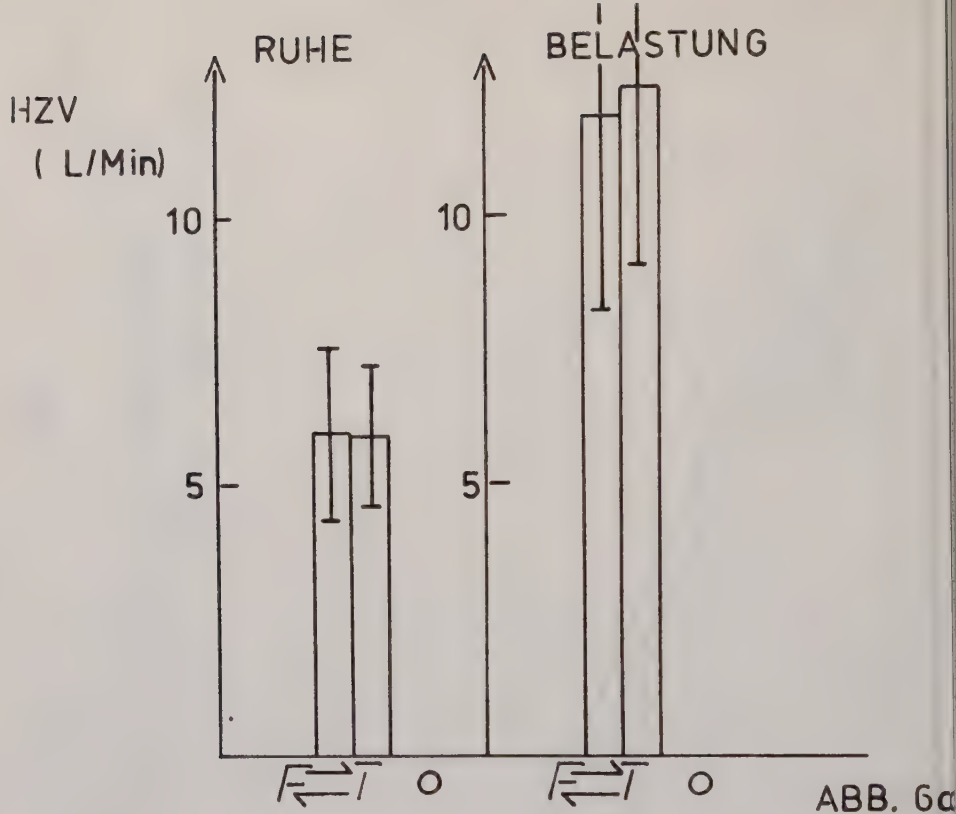
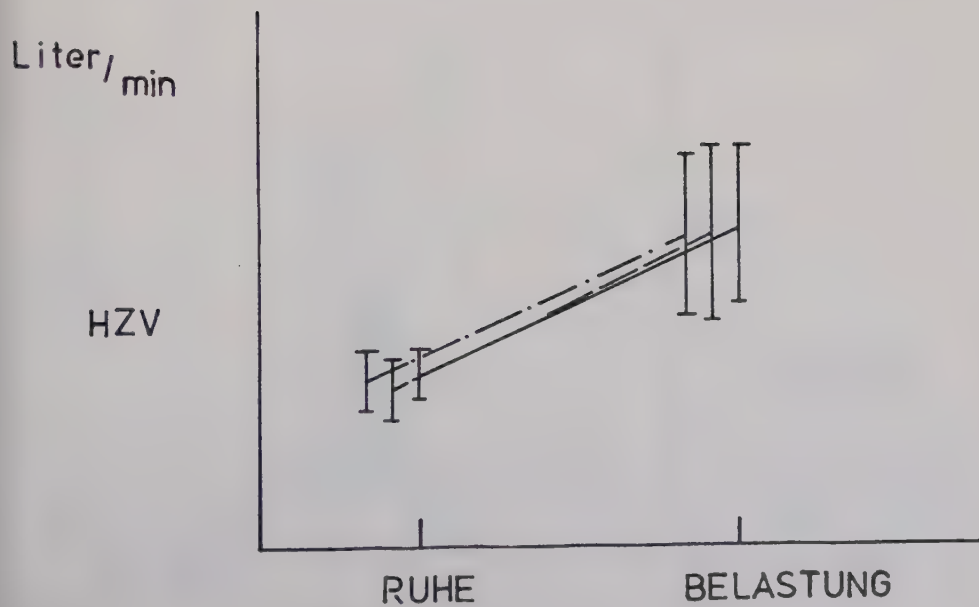
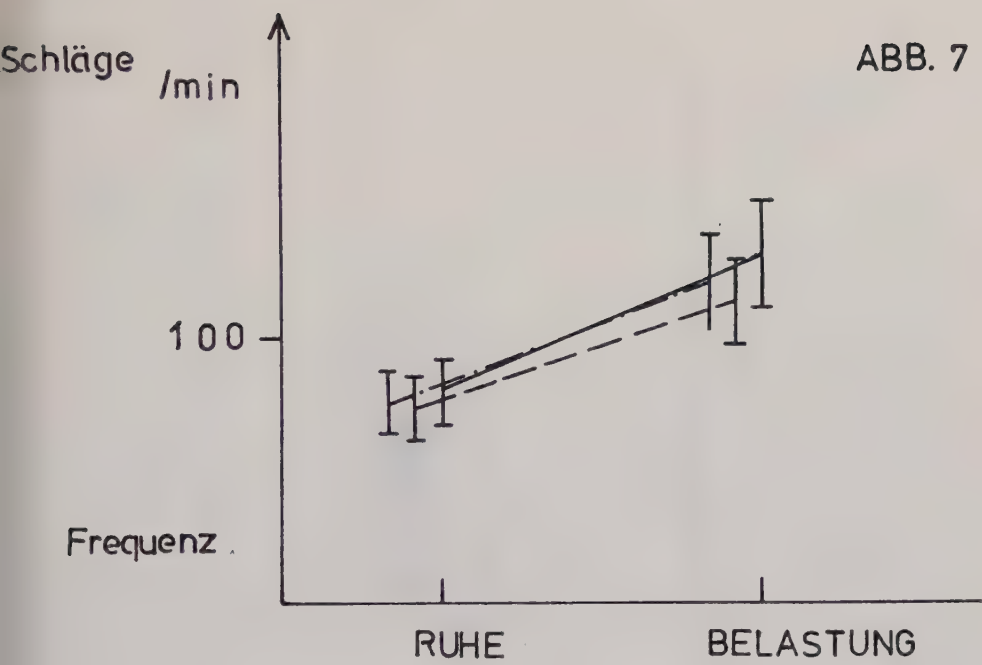


ABB. 5





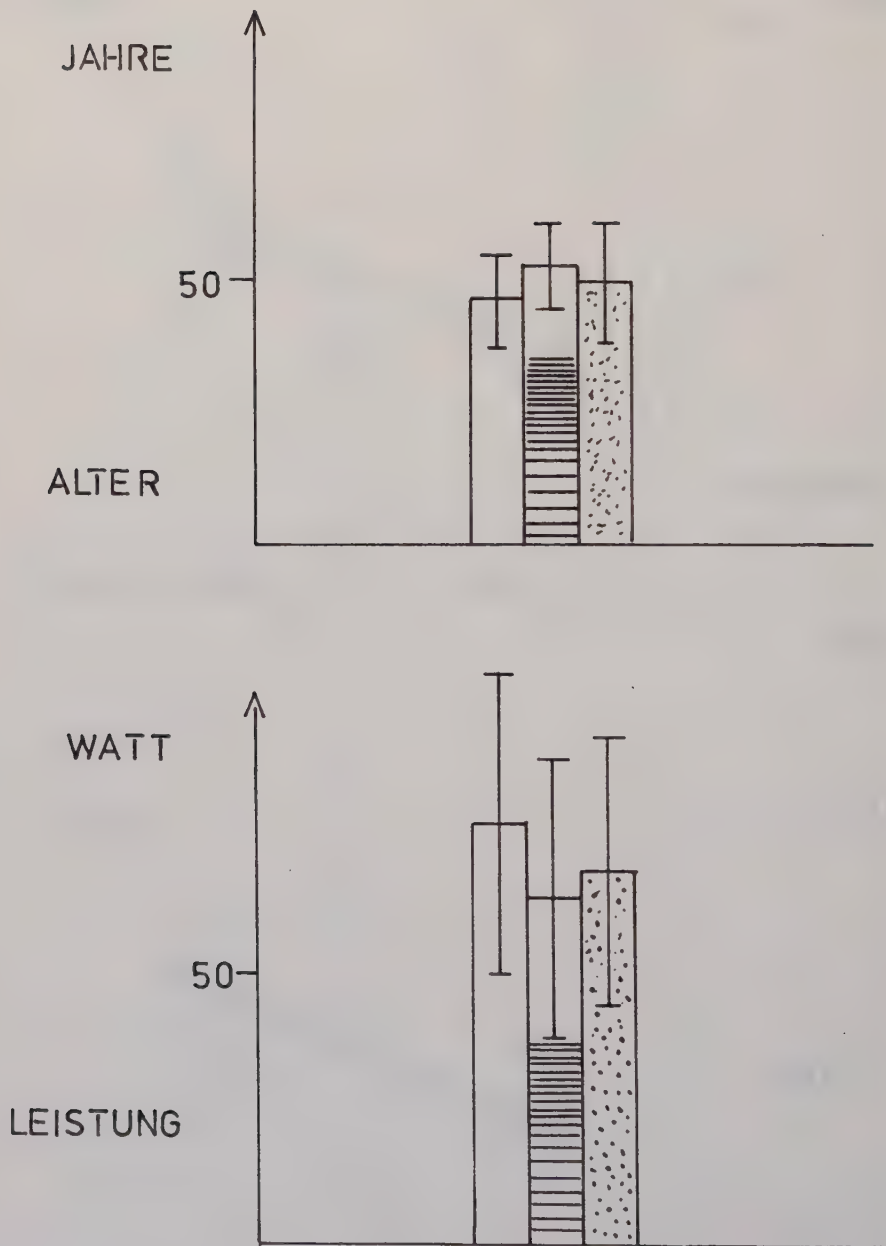


ABB. 8

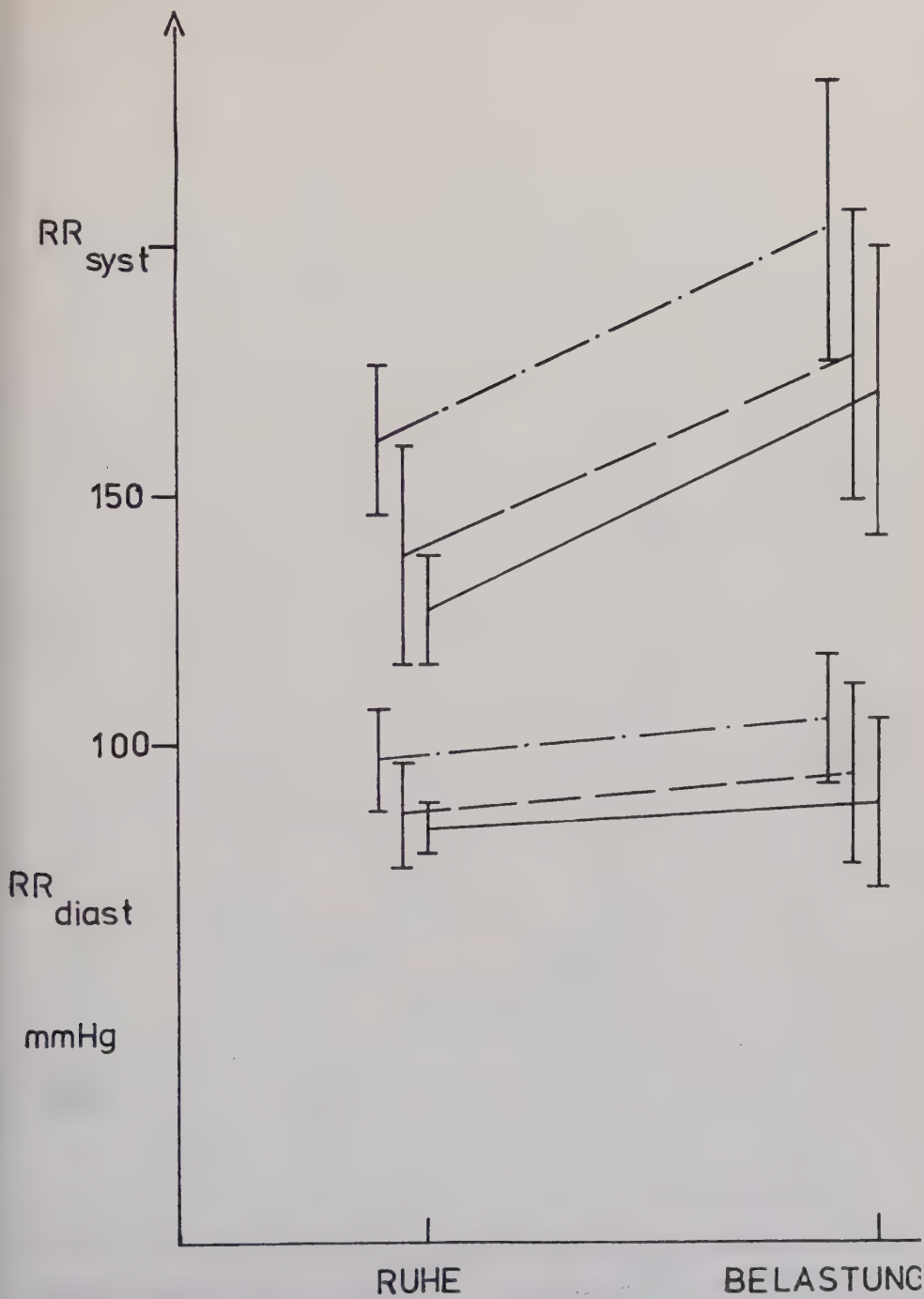


ABB. 9

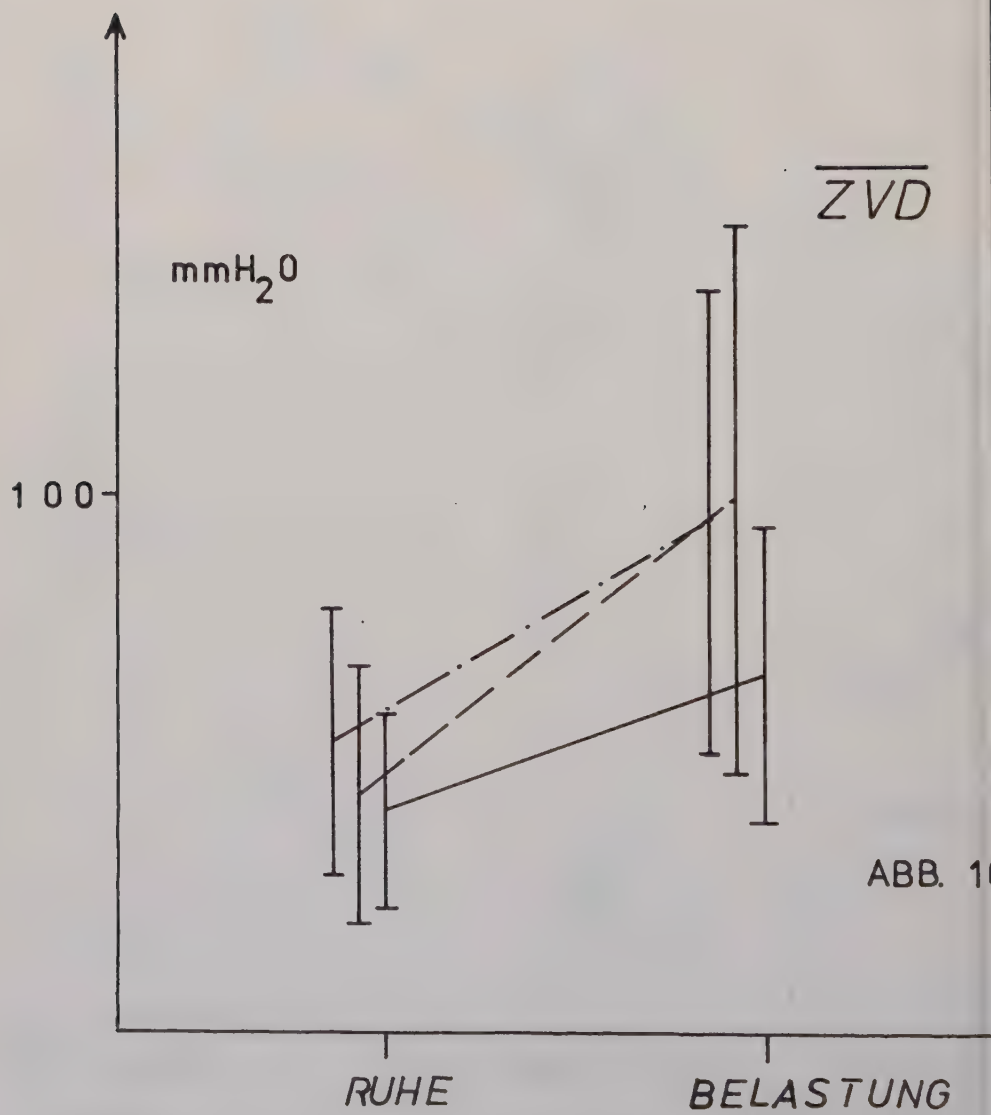


ABB. 10

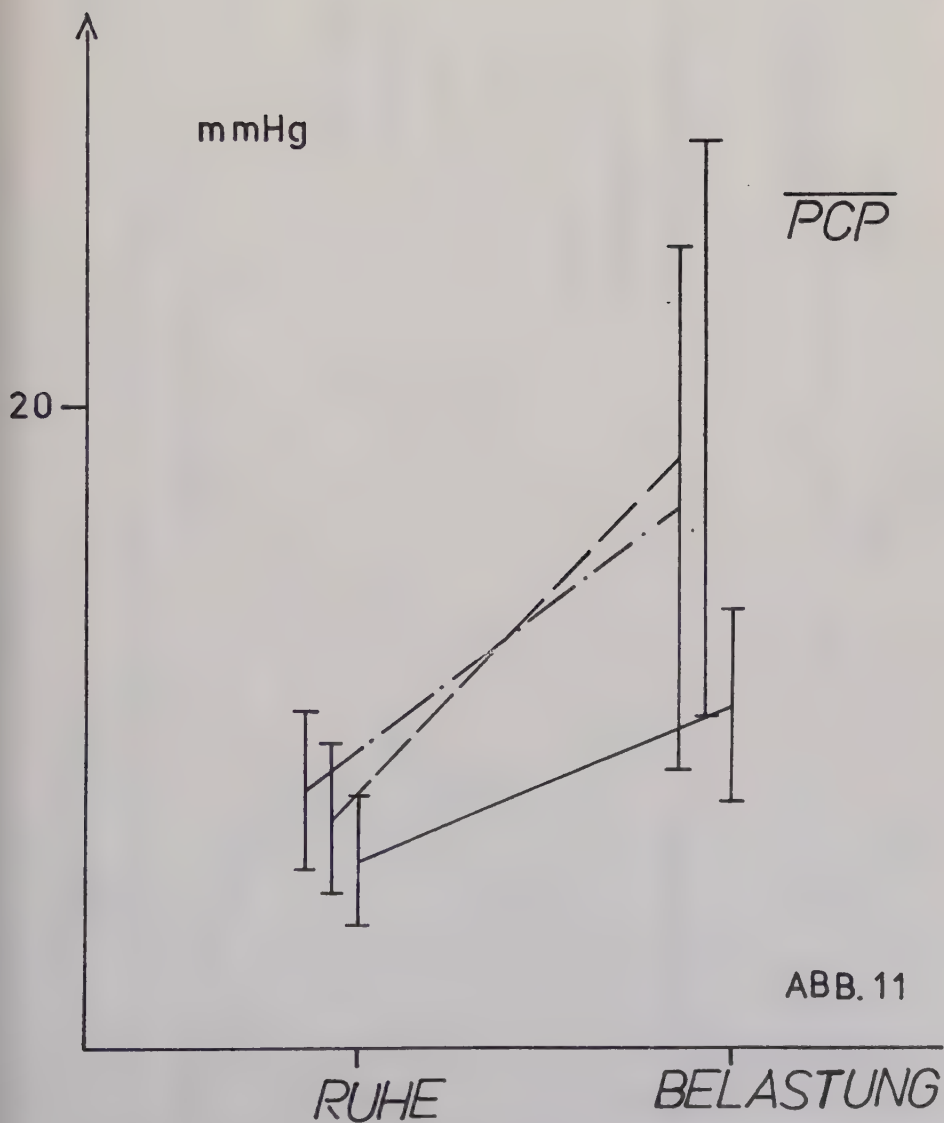


ABB. 11

RUHE

Gruppe 1

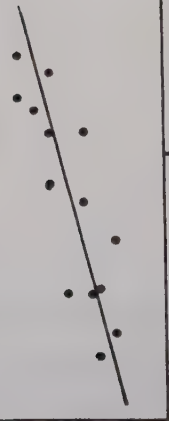
PCP (mm Hg)

$$Y = 5,85 + 0,09033(x + 41,25)$$

$$r = 0,80896$$

$$n = 14$$

20



ZVD (mm H₂O)

50

ABB. 12

RUHE
Gruppe 2

$$Y = 0,056x + 4,57$$

$$r = 0,580$$

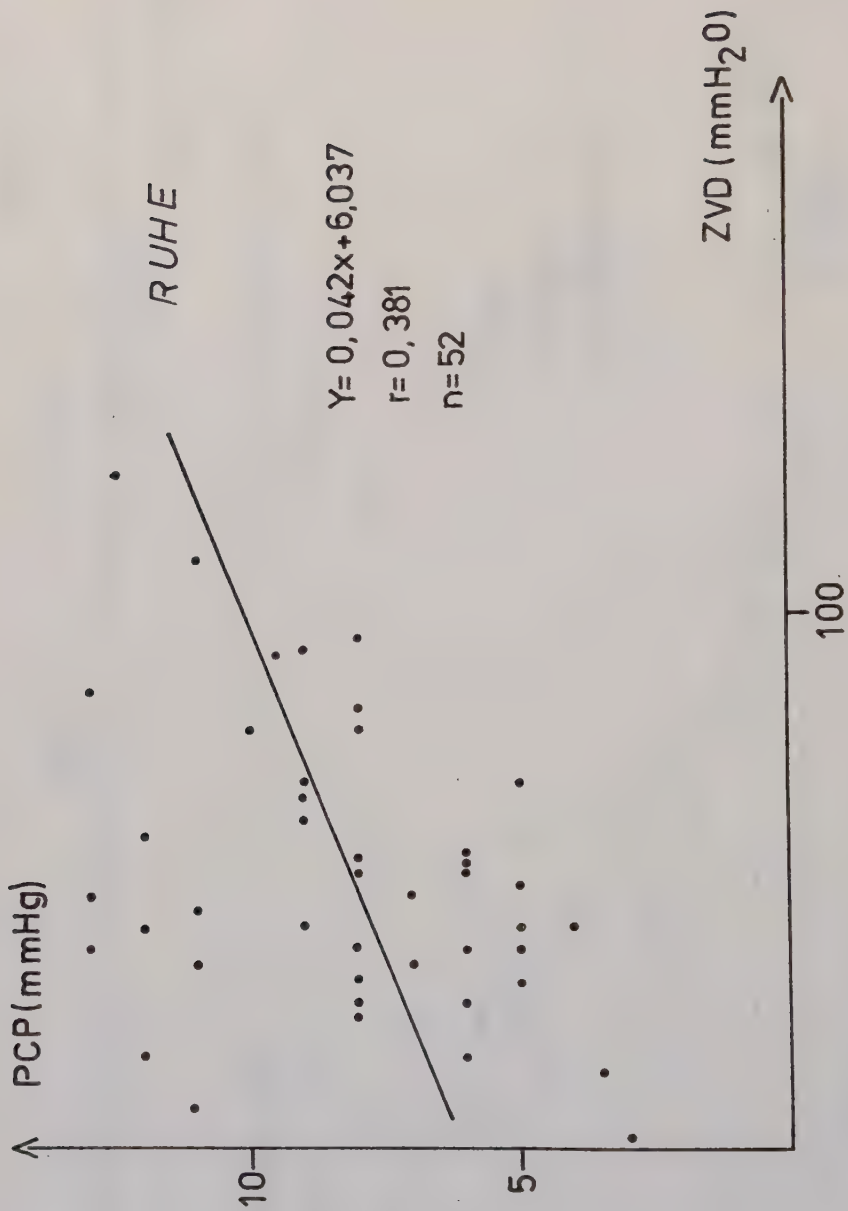
$$n = 155$$

PCP (mmHg)

ZVD (mmH₂O)

100

ABB. 13



PCP (mmHg)

Gruppe1

BELASTUNG

20

$$Y = 10,71 + 0,58244(x - 66,79)$$

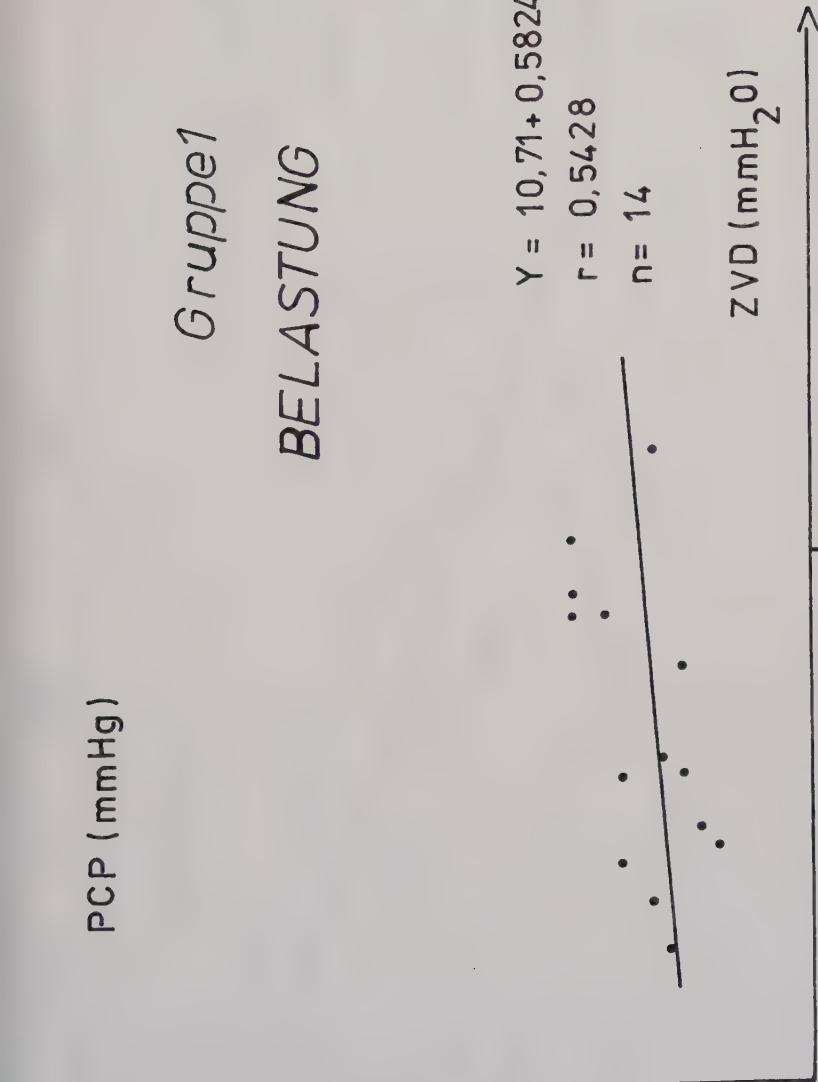
$$r = 0,5428$$

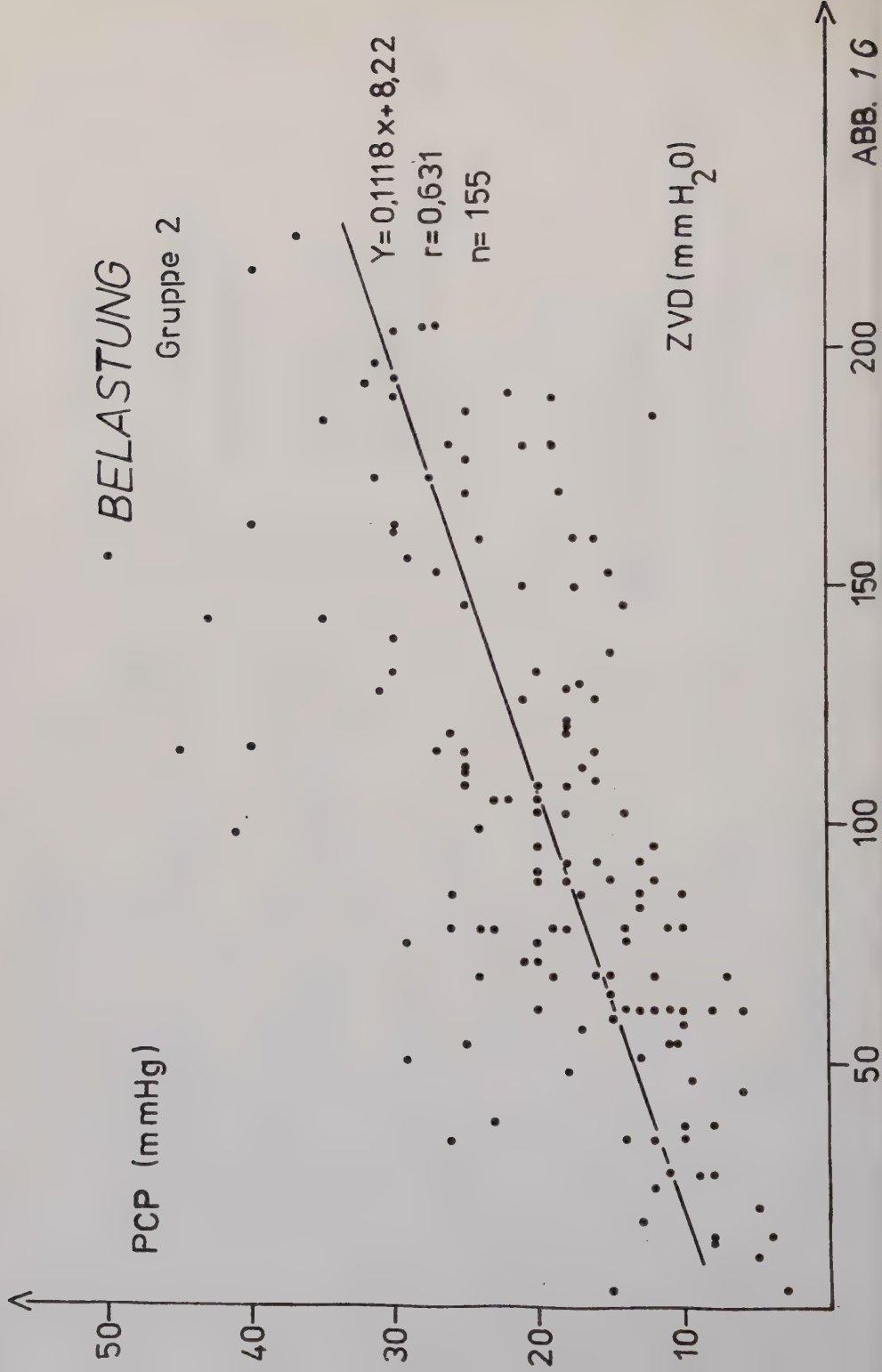
$$n = 14$$

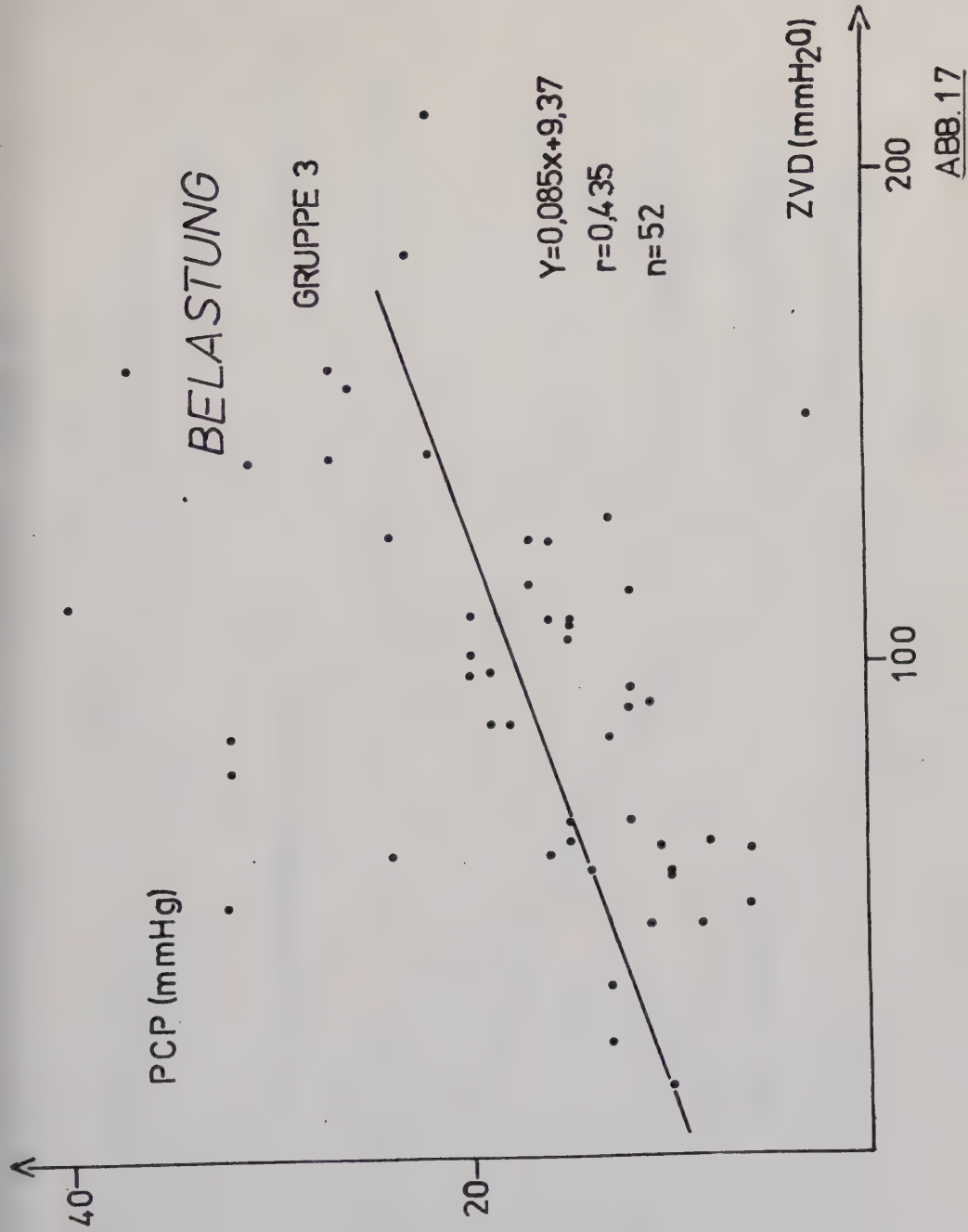
ZVD (mmH₂O)

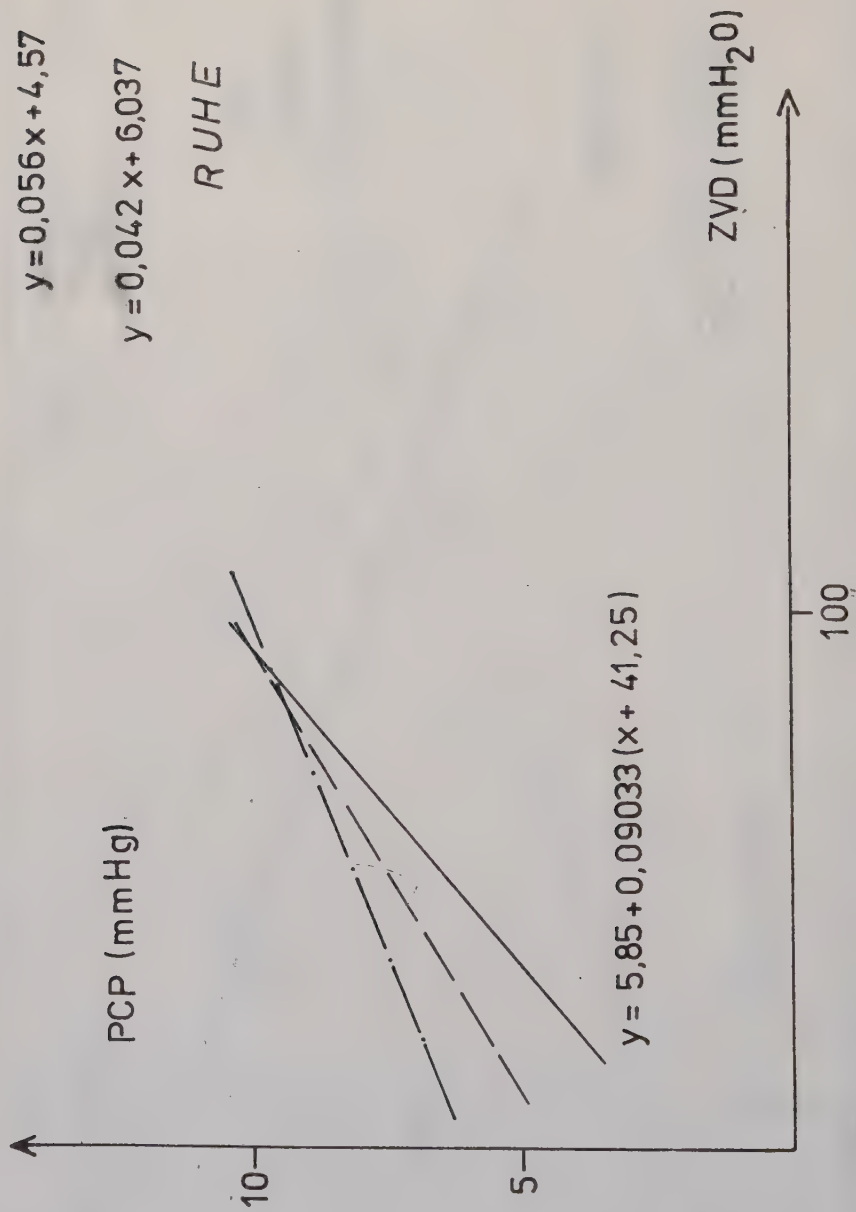
100

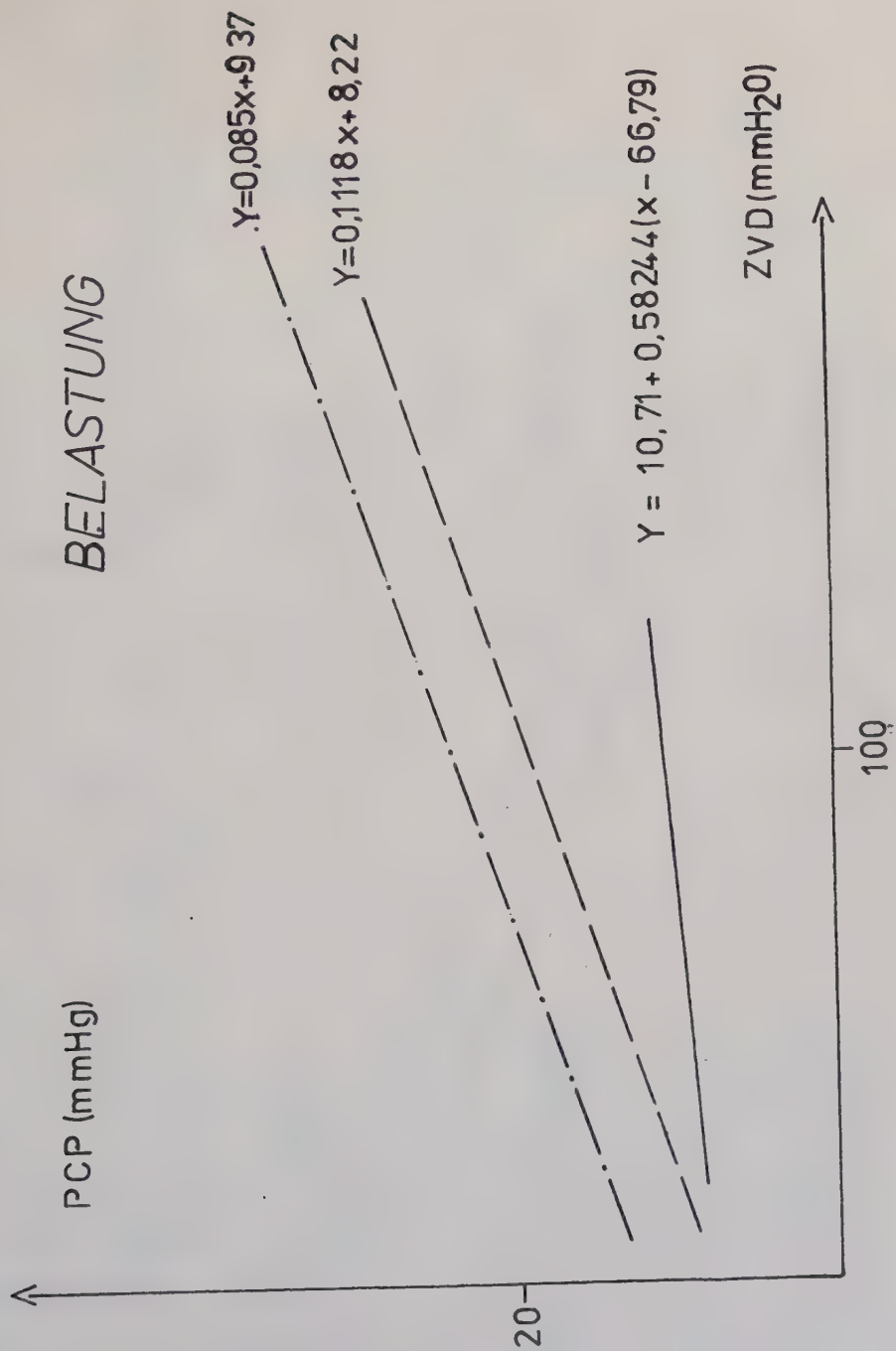
ABB. 15





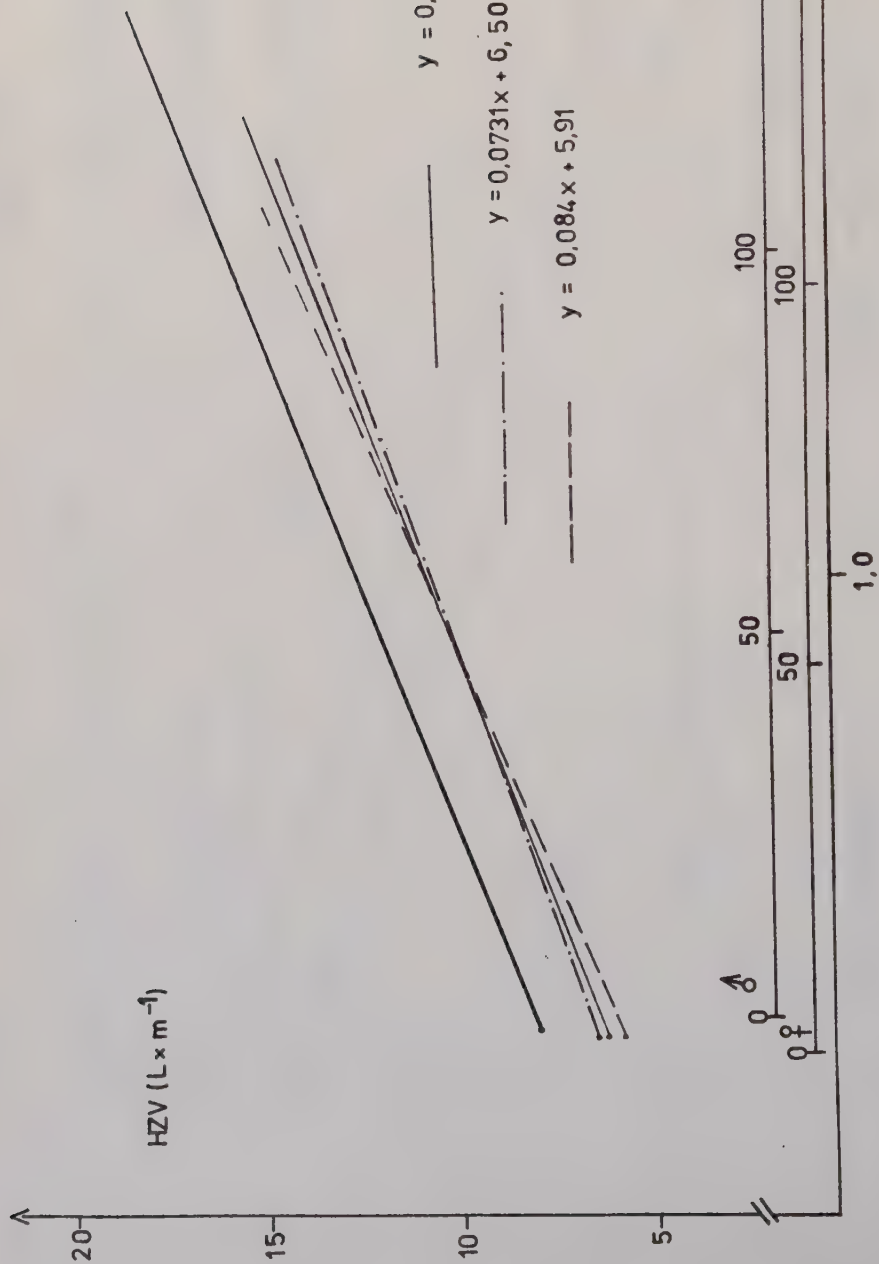






BELASTUNG

ABB. 19



RUHE

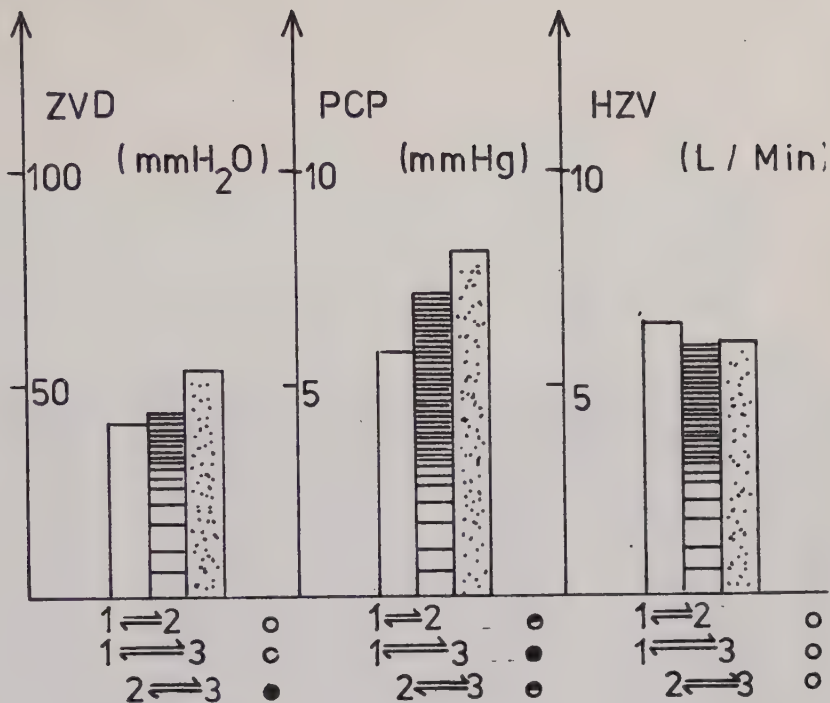


ABB. 21

BELASTUNG

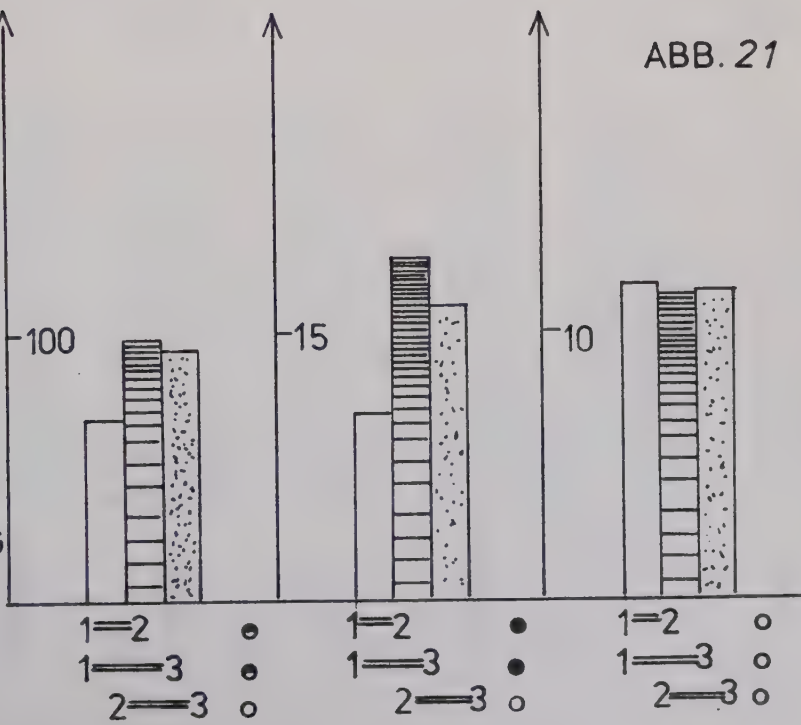
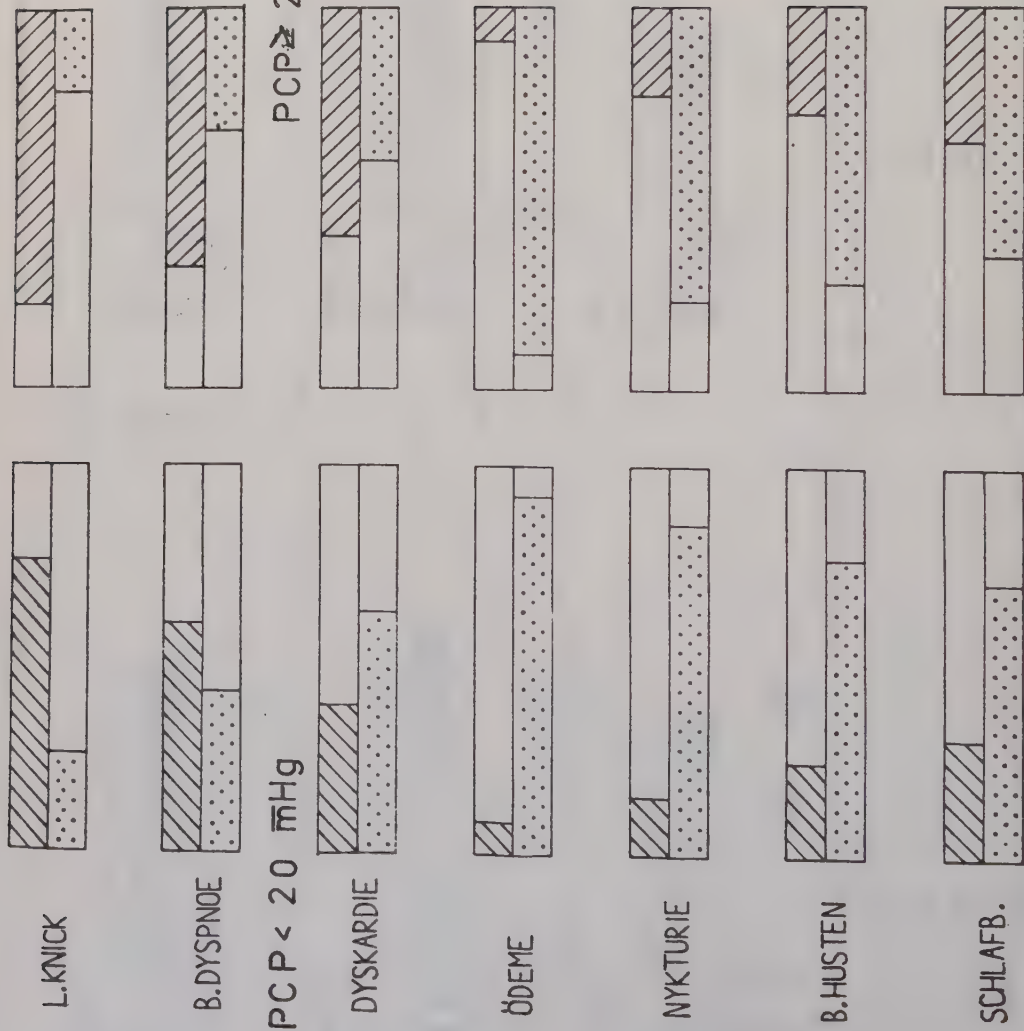


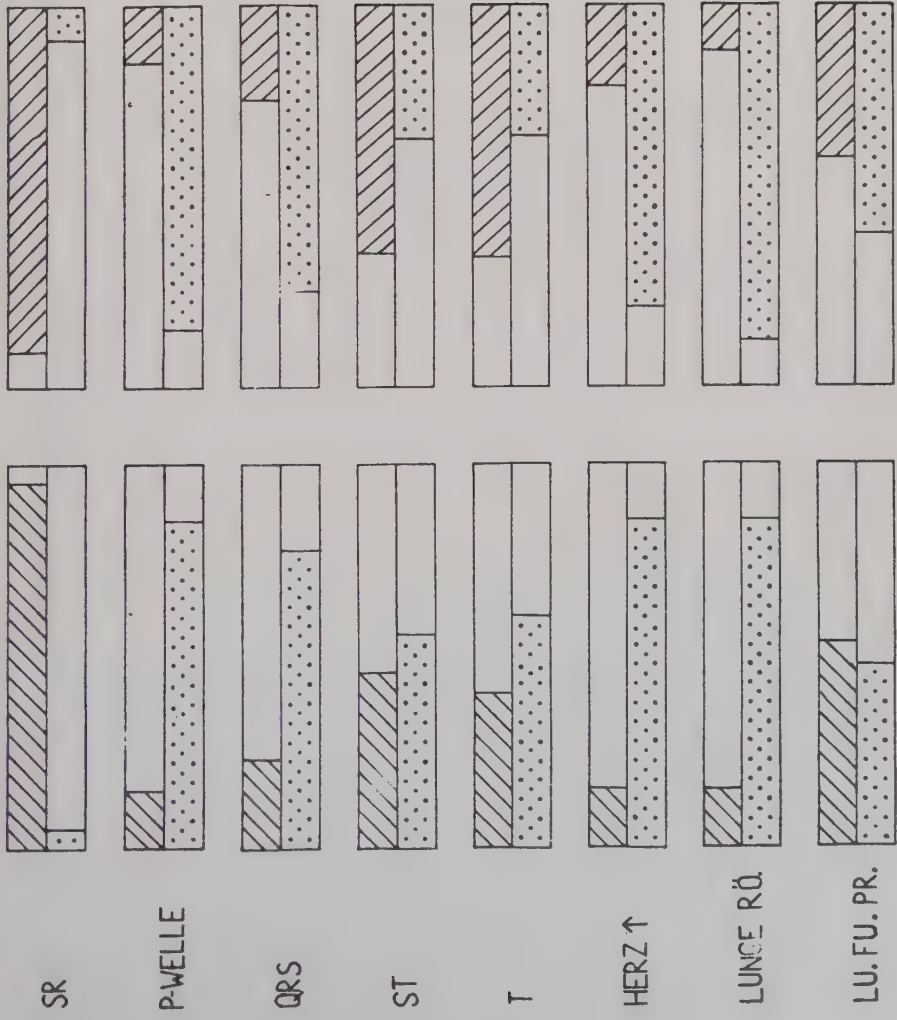
ABB. 22



PCP < 20 mmHg

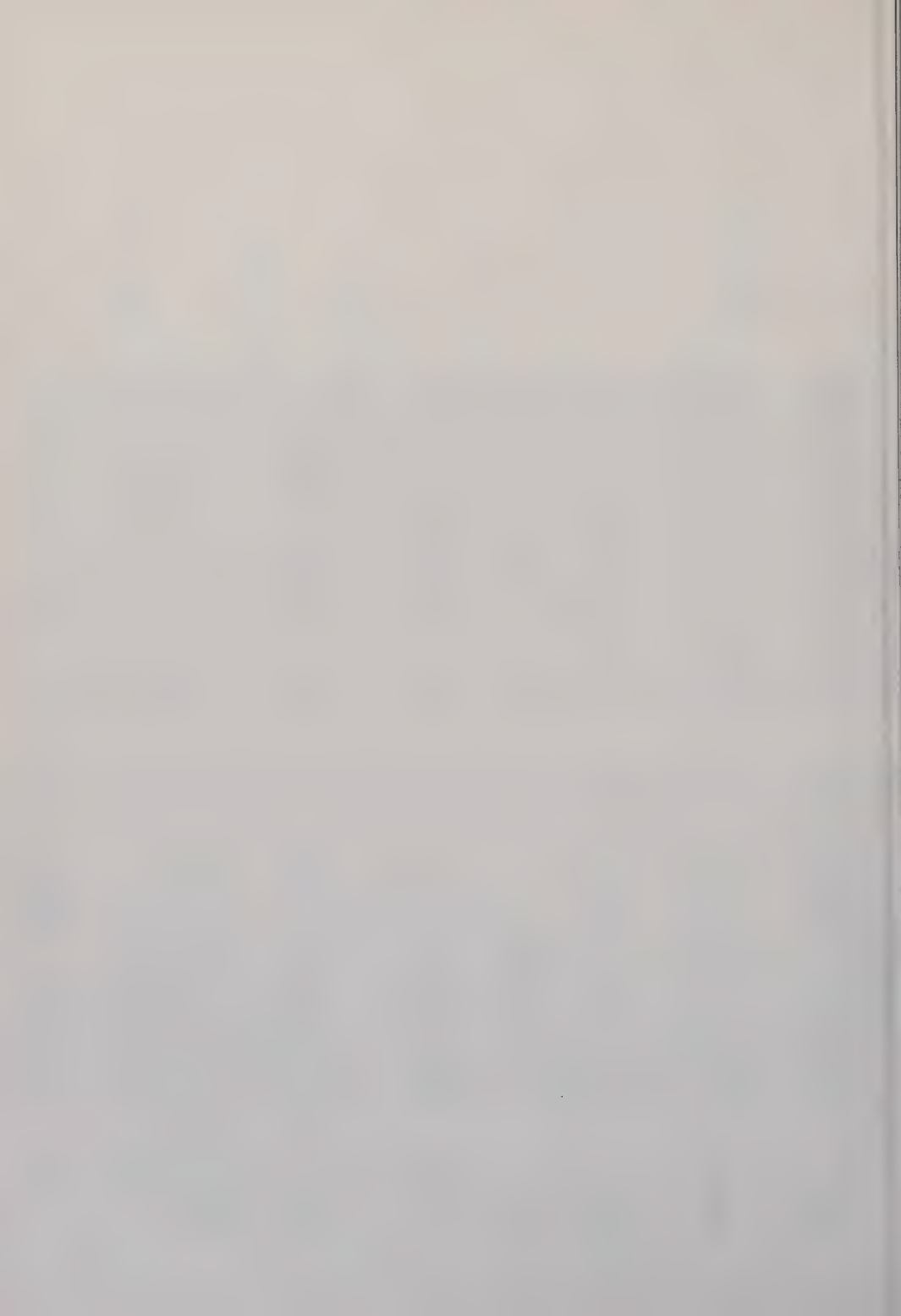
PCP ≥ 20 mmHg

ABB. 23



← 100 50 %

50 100 →



IV.

DIE ERGEBNISSE UND IHRE BESPRECHUNG

Teil 1:	Vergleich der Meßergebnisse des O ₂ -Gehaltes mit dem LEX-O ₂ -KON-GERÄT und der VAN SLYKE Apparatur	S. 62
Teil 2:	Vergleich einer automatisierten Thermodilutionsmethode mit dem Fick'schen Prinzip in Ruhe und unter Ergometerbelastung	S. 63
Teil 3:	Besprechung der hämodynamischen Ergebnisse	S. 66
Teil 4:	Beziehung zur Klinik und Therapie	S. 74

IV.

1.

VERGLEICH DER MESSERGEBNISSE DES O₂-GEHALTES MIT DEM LEX-O₂-KON-GERÄT UND DER VAN SLYKE-APPARATUR.

Beim Vergleich der Meßergebnisse beider Methoden ergab sich eine lineare Beziehung, die in einem sehr guten Korrelationskoeffizienten von $r = 0.9996$ ihren Ausdruck findet. Die Regressionsgerade weicht kaum von der Identitätslinie $x=y$ ab (Abb. 1), erwartungsgemäß findet sich zwischen den Mittelwerten beider Methoden (Tab. V) kein signifikanter Unterschied im T-Test (Abb. 6B). Der Vergleich der Absolutwerte beider Methoden zeigt, daß im Gegensatz zu den Ergebnissen von Kusumi (86) die mit dem Lex-O₂-Kon-Gerät gemessenen Werte bis auf zwei Ausnahmen (Meßwert 1,6) geringgradig höher liegen als die manometrisch ermittelten O₂-Gehaltswerte. Kusumi et al (86) fanden bei gleichem Korrelationskoeffizienten $r = 0.999$ und bei etwas höherer Fallzahl ($n = 34$) immer geringgradig höhere Werte mit der Van Slyke-Apparatur. Sinet (131) dagegen stellte den gleichen Trend der Absolutwerte wie wir fest. Die angeführten Untersuchungen liegen in der Korrelation - allerdings bei geringerer Fallzahl - unwesentlich höher als der Korrelationskoeffizient der Messungen von Valerie (144):

In insgesamt 150 Einzelmessungen erhielt er eine Korrelation von $R = 0.997$; diese Untersuchungen und die Untersuchungen von Sinet wurden mit Hundeblut durchgeführt.

Sicherlich sind die geringgradigen jeweiligen Abweichungen rein zufälliger Art und ihr Einfluß auf die Messung des Herzzeitvolumen nach dem direkten Fick'schen Prinzip (40) kann vernachlässigt werden.

Vergleich einer automatisierten Thermodilutionsmethode mit dem Fick'schen Prinzip in Ruhe und unter Ergometerbelastung.

Im Vorangegangenen konnte verdeutlicht werden, daß der Korrelationskoeffizient unserer Vergleichsmessungen vom Meßmethodenwechsel der O_2 -Gehaltsbestimmung unbeeinflusst ist. Beim Vergleich zwischen Fick'schen Prinzip und der Thermodilutionsmethode ist unter Ruhebedingungen der Korrelationskoeffizient von $r = 0.83$ bei einem $n = 72$ (n = Anzahl der Personen) befriedigend. Im Vergleich der Mittelwerte beider Methoden - ebenfalls unter Ruhebedingungen - fanden sich keine signifikanten Unterschiede ($\bar{M} = 6,05$ L/Min., $\pm 1,31$ L/Min. Thermodilution, $\bar{M} = 6,00$ L/Min., $\pm 1,67$ L/Min. Fick'sches Prinzip). Die Streuung der Minutenvolumina war groß genug, um sowohl deutlich erniedrigte, wie erhöhte Werte vergleichen zu können.

Neben den bereits aufgeführten methodischen Problemen der Thermodilution (2, 3, 18, 24, 43, 48, 64, 67, 70, 78, 93, 96, 97, 100, 129, 134, 137, 149) muß sicher der direkte Kontakt von Thermistor mit der Gefäßintima in kritische Überlegungen einbezogen werden (96, 124, 132), da hierdurch eine wesentliche, auch quantitative Verzerrung der Thermokurven stattfindet. Durch den variablen Ballondurchmesser kann jedoch der Thermistor in eine frei flottierende Position in der Pulmonalarterie gebracht werden. Durch die simultane Registrierung der Thermokurven konnten wir diesen Fehler weitgehend eliminieren.

Zweifellos hat auch die Injektionstechnik einen wesentlichen Einfluß auf die Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Von entscheidender Wichtigkeit ist die sofortige Injektion der eisgekühlten Lösung nach der Entnahme aus dem Wasserbad. Zudem muß eine Vorkühlung des nach der Injektion vorbeiströmenden Blutes durch die im Katheter verbliebene Kältelösung umgangen werden, indem nach jeder Indikatorinjektion genügend Blut aspiriert werden muß, um den Katheter wieder zu erwärmen (96).

technisch weniger aufwendigen Injektion mit Raumtemperatur. So berichtet Weisel (148), daß bei Schwerstkranken herzs Schlag- und atembedingte Nulllinienschwankungen von annähernd der Größe einer Thermokurve auftreten können. Diese periodische Undulation der Periodische Undulationen der Nulllinie treten bei Belastungsuntersuchungen in ausgeprägter Weise auf (106). Erst im steady-state kann man den Ruhebedingungen angenäherte Nulllinienverhältnisse erwarten (106). Die Verwendung eines eindeutig kalkulierbaren Meßsignales in Form eines eisgekühlten Indikators läßt eine Vernachlässigung der physiologischen Störgrößen zu und empfiehlt sich daher als Indikator bei der Bestimmung des barkeit der Einzelmessungen der jeweilige emotionale Zustand des Patienten eine nicht zu übersehende Rolle in seiner Auswirkung auf das individuelle HZV-Profil (17, 56, 64, 126, 135, 143). Da letztlich der für verbindliche HZV-Messungen entscheidend wichtige steady-state-Zustand (26, 56, 64) nur unter Ruheumsatzbedingungen zu erzielen ist, sind bei Belastungsuntersuchungen solche Verhältnisse allenfalls approximativ zu erzielen. Diese Einschränkungen gelten nicht nur für das HZV-Verhalten, sondern müssen auch auf die Sauerstoff-Aufnahme ausgedehnt werden. Die "normalen" Ruhe-O₂-Aufnahmewerte müssen per se weitgehend Kunstprodukte sein (79), wohingegen die vermehrte Sauerstoffaufnahme durch Muskelarbeit gut mit einer exakt zu defizierenden Belastung zu korrelieren ist.

Auf der anderen Seite bleibt die für die O₂-Aufnahme-Bestimmung notwendige Apparatur auch nicht ohne erhebliche psychische Auswirkung auf den Patienten, wodurch die steady-state-Bedingungen wiederum erheblich gestört werden, wie Beobachtungen von Spiller zeigen, der beim Einführen des Atemventils bei manchen Patienten ein Hochschnellen des HZV um 40% feststellen konnte (135). Dazu kommt, daß selbst exakteste Atem- bzw. Blutgasanalysen eine Fehlerbreite von 4-5% haben.

Visscher (147) diskutierte 1953, daß die Annahme, die Sauerstoffaufnahme und die AV D O₂ würden in einem konstanten Verhältnis zueinanderstehen, bereits im Denkansatz anfechtbar ist, weil respiratorische Schwankungen der Durchblutung und der AV-Differenz bestehen. Da eine in praxi nicht durchführbare Proportionalität

Fick'schen Prinzips ca. 5-10% an (78, 126, 143, 147, 154), was insgesamt betrachtet für eine biologische Meßmethode gering ist.

Die automatisierte Auswertung der Thermokurven folgt dem Integral der Temperatur-Zeitkurve.

Die Auswertung der Flächenbestimmung unterliegt keinem subjektiven Fehler. Dabei muß jedoch die Nulllinieninkonstanz, die sich auch darin äußert, daß sich nach jeder Messung ein geringgradiges höheres Nulllinienniveau einstellt (124), in Kauf genommen werden. Zusätzlich bricht das von uns angewendete Computersystem die Integration der Kurvenflächen nach einer vorwählbaren Zeit ab. Hält man diese Zeit konstant, so ist mit einem gerichteten Fehler aus systematischen Gründen zu rechnen: Bei kleinen Herzzeitminutenvolumina (große Kurvenfläche) wäre die Integrationszeit zu kurz - der Wert für das Herzzeitminutenvolumen ließe mit der Thermodilutionsmethode zu hohe Meßergebnisse erwarten. (104).

Umgekehrt würden bei großen Herzzeitminutenvolumina zu kleine Werte ermittelt werden. Der Verlauf der beiden Regressionsgeraden in Ruhe und unter Belastung (Abb. 4) bestätigt durch Lage und Steigung diese Überlegung.

Der Mittelwert (Tab. IV b) der Meßergebnisse des Fick'schen Prinzips unter Belastung liegt geringgradig, aber nicht signifikant (Tab. IV, Abb. 6) höher ($M = 12.47 \pm 3.62$, $M = 11.92 \pm 3.33$).

Abb. 5 zeigt eine nahezu identische Steilheit der Regressionsgeraden beider Methoden, bezieht man die Fördervolumina auf die Belastungsstufen in Watt, worin sich eine vergleichbare Empfindlichkeit gegenüber hämodynamischen Veränderungen widerspiegelt. Deshalb ist u.E. die Thermodilutionsmethode wegen ihres vergleichsweise geringen und den Patienten nicht nennenswert belastenden apparativen Aufwandes und der korrekten Wiedergabe von Kreislaufveränderungen gerade bei Belastungsuntersuchungen mit Hilfe des Einschwemmkatheterverfahrens im klinischen Routinebetrieb die Methode der Wahl.

IV

3. Besprechung der hämodynamischen Ergebnisse

Alle Patienten hatten in der Erholungsphase nach der Vorbelastung PC- bzw. ZV-Mitteldrücke, die innerhalb des von mehreren Autoren (19, 32, 33, 68) angegebenen Normbereiches lagen (Tab. 1a, 2a, 3a, Abb. 10, 11, 21). Trotzdem fanden sich im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikante Unterschiede (Tab. IV, Abb. 21) in der Student-Verteilung (23, 29) sowohl bei den PC-Mitteldrücken als auch bei den ZV-Mitteldrücken. Die Mittelwerte der Herzzeitminutenvolumina aller drei Gruppen lagen ebenfalls im Normbereich (32, 33, 68), hier ließ sich kein signifikanter Unterschied ermitteln. (Abb. 21, Tab. 8a).

Die Korrelation des PC-Mitteldruckes mit dem rechtsatrialen Mitteldruck erbrachte in Ruhe statistisch signifikante Korrelationskoeffizienten ($p < 0,05$). (Abb. 12-14). Die PCP-ZVD-Verteilung der Gruppen 2 und 3 zeigt jedoch eine erhebliche Streuung (Abb. 13-14). Unter Belastungsbedingungen - alle drei altersmäßig vergleichbaren Gruppen erbrachten eine annähernd gleiche Leistung (Abb. 8 - Abb. 21) - fanden wir dann bei nahezu der Hälfte der Gruppe 3 (48%) - und bei einem Drittel der Gruppe 2 - 34% - einen erhöhten PC-Mitteldruck. Diese Drücke wurden jeweils am Ende einer submaximalen längerdauernden (mind. 5 Min.) Belastung gemessen. Sie sind so nicht vergleichbar mit den transienten rechts- u. linksatrialen Druckanstiegen, die jeweils zu Beginn einer körperlichen Belastung von mehreren Autoren beobachtet werden konnten (54, 82, 88). Als Grund hierfür kann bei Abnahme des Gesamtgefäßwiderstandes der transiente Anstieg des venösen Rückflusses angenommen werden, verursacht einerseits durch die verstärkte Muskelpumpe, andererseits durch den zu Beginn der Belastung erhöhten Venentonus (5, 18, 19, 55, 81, 128, 155). Dadurch stiegen sowohl rechts- wie linksatriale Füllungsdrücke wie auch die Schlagvolumina, was von Guyton zwar als Frank-Starling-Mechanismus interpretiert wurde, jedoch nicht im Sinne einer Kompensation. Kräyenbühl et al (83) konnten einen ähnlichen Mechanismus bei der Akuttransfusion von 2% des Körpergewichtes aufzeigen, wobei sich eine Verschiebung auf dem Druck-Volumendiagramm nachweisen ließ ohne Änderung des

Kontraktionsparameters $V_{\max}$, wodurch nach Covell (27) der Frank-Starling-Mechanismus durch die Verschiebung auf dem Kraft-Geschwindigkeitsdiagramm nach rechts ohne Änderung der Kontraktionsgröße $V_{\max}$ gekennzeichnet ist. Im Verlauf der Belastung bewirken dann der frequenzbedingt inotrope Effekt wie der gesteigerte Sympathikustonus eine gesteigerte Auswurfleistung bei sinkenden Füllungsdrücken. Gleichlautende Aussagen konnte auch Luepker (94) bei einem hämodynamisch unauffälligen Patientengut über den PCP machen. In diesen Belastungsuntersuchungen, die sich über längere Beobachtungszeiträume erstreckten (max. 20 Min.), wurde ein ständiges Absinken, mitunter sogar bis unter den Ruheausgangswert beobachtet. Stanek (140) fand auch diese PCP-Druckcharakteristik, zusätzlich beobachtete er ein konstantes Absinken der art. Pulmonaldrücke. Zweifellos kommt auch der Anzahl der jeweiligen Messungen an ein und derselben Person auf einem vergleichbaren Belastungsniveau eine wichtige Rolle zu. Widimsky (152) konnte bei Mehrfachmessungen von vergleichbarer Belastungsintensität auch in den jeweils nachfolgenden Messungen eine deutliche Erniedrigung des rechtsventrikulären Afterloads nachweisen. Möglicherweise kommt hier eine Art negativer Euler-Liljenstrand-Effekt zum Tragen, da durch die vorangegangene Belastung primär verschlossene Gefäßareale eröffnet sein können. Zudem scheint einer "Stress-Relaxation-Reaktion" insofern Bedeutung zuzukommen, als sich die Lungendehnbarkeit auch über einen längeren Erholungszeitraum insofern zu ändern scheint, als durch die Senkung des pulmonalen vasculären Widerstandes auch der pulmonale Mitteldruck abnimmt. Das intrathorakale Blutvolumen scheint trotz der Mehrdurchblutung der Arbeitsmuskulatur bei Mehrfachbelastungen unverändert zu bleiben (10, 125, 140). Stanek (140) beobachtete zusätzlich, daß bei langdauernden Untersuchungen mit dem Absinken des rechtsventrikulären Afterloads auch der rechtsatriale Druck absinkt.

Während der Entwicklung einer Herzinsuffizienz wird die Pumpleistung des Herzens durch verschiedenartige Adaptionsvorgänge

aufrechterhalten. Der Ausgleich der zu geringen mechanischen Leistungsfähigkeit wird über die Erhöhung des rechts- wie linksventrikulären Preloads versucht (19, 50, 58, 155). Venentonusmessungen an herzinsuffizienten Patienten zeigten zudem eine Tonus-erhöhung der kapazitiven Gefäße, wodurch noch ein zusätzlicher Faktor zur Aufrechterhaltung ausreichender Füllungsdrucke wirksam wird (19, 49, 55, 81, 154, 155). Sicherlich ist jedoch der langsame, kompensatorische Anstieg des Füllungspotentials (49) und die chronische Tonusänderung des kapazitiven Gefäßsystems mit dem Akutanstieg des zentralen Venendruckes unter Belastung nicht vergleichbar; als Erklärung hierfür sind einmal Volumenverschiebungen von peripher nach zentral, zum anderen eine akute passagere Tonuserhöhung der kapazitiven Gefäße anzuführen. (5,53). Theoretisch ist zudem zu überlegen, ob nicht unabhängig davon möglicherweise steifigkeitsbedingte, rechtsventrikuläre Druckerhöhungen bei unserem Patientengut Anteil an der Absolut-höhe des ZVD's haben können. Diese Fragestellung gewinnt durch Beobachtungen, wonach bei koronarer Herzerkrankung auch die rechtsventrikuläre Funktion signifikant beeinträchtigt ist, zu-sätzliche Bedeutung (39).

Zweifellos üben aber auch, wie schon oben angedeutet, pulmonal-vasculäre Dehnbarkeitsänderungen einen nicht unerheblichen Ein-fluß auf den rechtsventrikulären Preload aus. Ohne wesentliche Zunahme des intrathorakalen Blutvolumens findet sich eine verminderte Compliance der pulmonalen Strombahn bei Patienten mit Aortenvitien, mit primär myokardialen oder perikardialen Erkrankungen (156). Als zugrundeliegende Mechanismen für diese verminderte Dehnbarkeit müssen Strukturveränderungen der Pulmonal-gefäße ebenso wie Lungenparenchymalterationen diskutiert werden. Aufgrund druckerhöhungsbedingter Steifigkeitsveränderungen wurde zudem von Caro et al (22) eine Verstärkung der ansonsten im Ver-gleich zur anterograden assymetrisch übertragenen retrograden Druck-transmission konstatiert. Diese pulmonalvenöse Compliancevermin-derung scheint zudem die Klappenlosigkeit dieses Gefäßgebietes insofern aufwiegen zu können, als der durch die Dehnbarkeitser-

niedrigung erhöhte pulmonalvenöse Gefäßwiderstand dem durch die Vorhofkontraktion bewirkten Rückfluß entgegenzuarbeiten scheint (22).

Akute Änderungen des Blutvolumens, wie mäßige Blutentnahmen oder Akuttransfusionen haben ein in etwa gleichsinniges Absinken wie Ansteigen der Mitteldrücke im zentralen Venengebiet, in der pulmonalen Strombahn und im linken Vorhof zur Folge (49, 55, 58). Der rechte Ventrikel scheint auch bei relativ großen Blutvolumenänderungen dem Blut unabhängig von Blutvolumenänderungen einen konstanten Energiebetrag mitzuteilen (49).

Die Frage nach der Pumpleistung des rechten Ventrikels läßt sich mit Hilfe des Belastungsvenendruckes mittels einer der Belastungsfähigkeit des Patienten angepaßten Ergometerbelastung klären (82, 88).

Wie oben angeführt, stellt das zentrale kapazitive System, das rechte Herz, der Pulmonalkreislauf, und das linke Herz am Ende der Diastole eine funktionelle Einheit dar, falls keine funktionelle oder morphologische Obstruktion auf Mitralklappenebene, keine primäre pulmonale Hypertonie und keine Pericarderkrankung besteht (49, 76). Dieses Konzept erfuhr jedoch aus zum Teil druckmeßtechnischen-praktischen, zum Teil hämodynamischen Gründen einige Einschränkungen (8, 11, 12, 13, 37, 45, 70, 71, 138). So stellt die exakte Bestimmung des Zeitpunktes des linksventrikulären enddiastolischen Druckes schon aus kurvenanalytischen Gründen ein gewisses Problem dar. Weiter konnten Braunwald und Frahm (11) zeigen, daß eine akute Hypervolämie einen Anstieg des LVEDP (s. Zeichenerklärung) bewerkstelligte. Bei Patienten mit chron. linksventrikulären Erkrankungen fanden sie jedoch einen proportional geringeren Anstieg des linksatrialen Mitteldruckes im Gegensatz zum konkordanten Druckanstieg von LVEDP und LAMP bei gesunden Versuchspersonen. Die Autoren schlossen zum einen daraus, daß der linksatriale Mitteldruck doch beträchtlich weniger empfindlich auf Änderungen des LVEDP reagiert als angenommen. Zum anderen kann der

linke Ventrikel sich offensichtlich bei akuten Hypervolämiezuständen auch auf niedrigerem Füllungsdruckniveau des Frank-Starling-Effektes bedienen. Auf der Ebene des linken Vorhofes fanden sich in Ruheuntersuchungen zwischen linkem Vorhofmitteldruck und linksenddiastolischem Vorhofdruck nur minimale Differenzen von 1,8 mm Hg (45), 0,3 mm Hg (12) und 1,0 mm Hg (123). Ähnlich exakte Beziehungen konnten zwischen LVEDP und LAMP bei Gesunden gemessen werden.

Als Störfaktor der retrograden Drucktransmission im Bereich der pulm. Gefäßstrombahn muß der pulm. vask. Widerstand in Rechnung gestellt werden. Jenkins (70) untersuchte die statistische Beziehung von LAMP und PAEDP in Abhängigkeit vom pulmonalen vaskulären Widerstand. Es fand sich eine hochsignifikante Beziehung, allerdings unter der Einschränkung, daß LAMP und PAEDP um einen umso höheren Druckbetrag differierten, umso größer der pulm. vaskuläre Widerstand war. Diese Beobachtungen werden von Ergebnissen von Schnellbacher (138) bestätigt, der bei Pat. mit bereits in Ruhe erhöhten Pulmonalarteriendrücken und erhöhtem PVR keine guten Korrelationen mehr nachweisen konnte. Waren die Pulmonaldrücke in Ruhe normal, blieb die gute Korrelation zwischen diast. pulm. Arteriendruck und PCP Mitteldruck auch unter Belastung bis zu PCP-Drücken von 50 mm Hg erhalten. Jonsson hat ähnliche Ergebnisse (71).

Falikov et al (37) fanden bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion eine sehr gute Korrelation ($r = 0,92$, $P < 0,0001$) zwischen PAEDP und PCP. Sie mußten jedoch in der gleichen Studie feststellen, daß der LVEDP durch den PAEDP nicht exakt wiedergegeben ist ($r = 0,76$, $P < 0,001$). Die genaueste Beziehung scheint zwischen dem linksatrialen pre-a-wave pressure und dem PAEDP zu bestehen, allerdings gelang Bouchard (8) bei höheren Frequenzen nicht mehr die Identifikation dieses exakt praesyst. Druckes. Zweifelsohne hat die Herzfrequenz einen erheblichen Anteil an der Aequilibrierung der Drücke im pulm. Gefäßsystem. So fand Bouchard (8) im Ruhezustand PAEDP und LVEDP bis zu Herzfrequenzen von 124/Min. korreliert.

Jenkins (70) beobachtete die relativ niedrigste Korrelation im Rahmen seiner Studie in der Patientengruppe mit der im Schnitt höchsten Herzfrequenz, konnte jedoch keine signifikante Differenz zu den Mittelwerten der anderen Patientengruppen feststellen. Möglicherweise resultiert die größere Differenz zwischen LAMP und LAEDP bei hohen Herzfrequenzen ebenso aus der Verkürzung der diast. Füllungsperiode, wie aus der Vorhofkontraktion gegen eine komplett oder partiell verschlossene AV-Klappe. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang noch die Beobachtung Widimskys (152), daß akute Änderungen der Pulmonalarteriendrücke den PCP nicht zu verändern scheinen. Auch akute Hypoxämiezustände, die zur Anhebung der art. Pulmonalarteriendrücke führen, scheinen die pulmonalen venösen Drücke weitgehend unbeeinflusst zu lassen (8), eine Beobachtung, die im Rahmen dieser Studie insofern an Gewicht gewinnt, als einige Patienten (Tab. III: Fall Nr. 3, 9, 14, 19, 24, 47, 48, Tab. II: Fall Nr. 11, 22, 36, 71, 110, 117) zusätzlich pulmonale Erkrankungen aufwiesen.

Trotz dieser Einschränkungen spiegelt der PCP den linksatrialen Druck mit akzeptabler Genauigkeit (120).

Akute Druckwellenänderungen sind in einem durch einen Ballon verschlossenen Gefäßgebiet vergleichbar mit den Druckwellenamplituden, die synchron im linken Vorhof und / oder im pulmonalvenösen Gefäßareal abgegriffen werden können (22).

Wie eine Reihe anderer Autoren weist auch Stanek (138) darauf hin, daß ein unter Belastungsbedingungen, wie auch im akuten Infarktereignis persistierend erhöhter PCP von wesentlicher diagn. u. prognost. Aussagekraft ist. (14, 15, 28, 41, 43, 53, 61, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 121).

1958 hatten Müller und Rorvik (102) erstmals zeigen können, daß der PCP bei Patienten mit Angina pectoris erhöht ist. In den von uns durchgeführten Einschwenkkatheteruntersuchungen fanden sich bei nahezu der Hälfte der Patienten der Gruppe II, also der Patienten mit coronarer Herzerkrankung, ebenfalls PCP-Erhöhungen unter Ergometerbelastung. Obwohl während unserer Untersuchungen

kein typischer Angina pectoris-Anfall zu beobachten war, ist nach neueren Untersuchungen auch diese Druckerhöhung auf eine akute myokardiale Ischämie ohne klinische Symptomatik zurückzuführen.

Beim akuten Infarkt scheint hämodynamisch nicht nur der linke Ventrikel, sondern auch der rechte Ventrikel betroffen zu sein (7, 39). Dabei konnte zudem gezeigt werden, daß der ZVD den Pulmonalarteriendrücken in der Tendenz folgt, auf Druckanstiege bzw. -abfälle jedoch nicht mit quantitativ entsprechend ausgeprägten Veränderungen reagiert (43, 59). Im akuten Arbeitsversuch fanden sich auch trotz der bei 34% bzw. 48% der Patienten in Gruppe 3 und 2 aufgetretenen PCP-Erhöhungen nur unwesentlich verbesserte Korrelationskoeffizienten von PCP und ZVD (Abb. 16, Abb. 17) gegenüber denen unter Ruhebedingungen. Wieder zeigt sich bei beiden Gruppen eine erhebliche Streuung der Einzelmeßwerte. Ausgehend von der Regressionsgeraden ist jedoch ein Anstieg des ZV-Mitteldruckes unter Belastung über 100 mmH₂O überwiegend mit einem abnormalen PC-Mitteldruckanstieg vergesellschaftet. Die Regressionsgeraden der ZVD-PCP-Einzelwerte der Gruppe 2 und 3 verlaufen nahezu identisch in ihrer Steigung und ähnlich in der Lage (Abb. 16, 17, 19). Der PC-Belastungsmitteldruck weist bei Gruppe 2 bzw. 3 im Vergleich zu Gruppe 1 einen jeweils hochsignifikanten Unterschied auf (Abb. 21, Tab. 8VI). Im ZV-Belastungsmitteldruck zeigt sich bei beiden Gruppen (2, 3) ein signifikanter Unterschied zu den ZV-Mitteldruckwerten von Gruppe 1 (Abb. 21, Tab. VI).

Aus den vorliegenden Befunden kann der Schluß gezogen werden, daß zwar nicht in der Absoluthöhe, sicher aber in der Tendenz ein Mitreagieren des Belastungsvenendruckes zu erwarten ist. (Abb. 18, 19). Von der Klinik (89, 98, 130, 146) wäre die bei 34% der Patienten von Gruppe 2 abnorme PCP-Erhöhung unter Ergometerbelastung nicht zu erwarten gewesen: Keiner der Patienten klagte über eindeutige Beschwerden wie Belastungsdyspnoe, Palpitationen, Ödeme oder nächtliche paroxysmale Dyspnoeanfälle.

Dagegen war schon lange (64) bekannt, daß ausgeprägte arterielle Hypertonien mit hohen linksventrikulären Füllungsdrücken und einer sekundären Erhöhung des rechtsventrikulären Afterloads einhergehen. Zusätzlich konnte die Framinghamstudie (99) verdeutlichen, daß die chron. arterielle Hypertension als Hauptursache kombinierter Rechts- und Linksherzinsuffizienten zu gelten hat. Ob nun aber diese Füllungsdruck-erhöhung bei der Gruppe ~~13~~ auf eine hypertrophiebedingte Steifigkeitsveränderungen, auf eine Einschränkung der kontraktiven Eigenschaften oder auf beides zurückzuführen ist, mußte zunächst offen bleiben. Am klinischen Modell der komp. Aortenstenose fand Krayenbühl et al (83) eine Reduktion der max. Verkürzungsgeschwindigkeit der Myokardfasern, woraus auf eine gestörte Kontraktilität per se bei hypertrophierten Herzen geschlossen wurde. Möglicherweise muß auch eine hypertrophiebedingt eingeschränkte Koronarreserve in Rechnung gestellt werden. Welcher Stellenwert der myocardialen Hypertrophie aber zukommt, ist zumindest aus den klinischen Befunden nicht eindeutig zu entscheiden, da nur bei einer geringen Anzahl der Patienten klin. eindeutige Zeichen der muskulären Hypertrophie sichtbar wurden.

Aus den vorliegenden Ergebnissen kann der Schluß gezogen werden, daß es, basierend auf einem erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck als Ausdruck einer gestörten Druck-Fluß-Beziehung, über statische Grundmechanismen der Volumenverteilung allmählich zu einem Anstieg des Füllungspotentials kommen muß (49). Diese Vorstellung würde - wie schon erwähnt - die Rolle des rechten Ventrikels als Volumenregulativ in den Vordergrund schieben. Eine eindeutige Antwort auf die Frage nach der Symmetrie des Füllungsdruckverhaltens der Ventrikel bei linksventrikulären Erkrankungen kann nicht gegeben werden. Trotz statistisch gesicherter Korrelationen folgt dem PCP-Anstieg nicht regelhaft ein entsprechend zu bewertender ZVD-Anstieg.

Nicht der vorübergehende PCP-Anstieg am Beginn einer körperlichen Belastung, sondern das Persistieren eines erhöhten PC-Mittel-druckes über einen längeren Zeitraum während einer Belastung darf als diagnostisches Signum für eine gestörte linksventriku-

läre Funktion gewertet werden. (11, 61, 117, 127, 138). Allerdings darf selbst diese Druckerhöhung nicht ohne weiteres als Zeichen einer Kontraktionsschwäche gesehen werden.

In der Förderleistung aller drei Gruppen fanden sich weder in Ruhe noch unter Belastungsbedingungen signifikante Unterschiede bei vergleichbarer Belastung (Tab. 8vi, Abb. 21). Alle in dieser Studie untersuchten Patienten hatten ein Ruheherzminutenvolumen, das innerhalb der Streubreite der Herzzeitvolumina herzgesunder Normalpersonen lag (32, 33, Abb. 7). Die Beziehung zwischen Wattbelastung bzw. Sauerstoffverbrauch und Herzzeitvolumen wurde in Abb. 20 nach Astrand (4) hergestellt. Diesem Diagramm liegt die enge Korrelation zwischen Wattbelastung und Sauerstoffaufnahme zugrunde. Auf der Ordinate ist das Herzzeitvolumen in L/Min aufgetragen, auf der Abszisse ist die geleistete Arbeit aufgetragen. Die vergleichsweise kleineren Werte unserer Messungen sind wohl in erster Linie auf den höheren Altersdurchschnitt zu beziehen (34). Dabei zeigt sich auch, daß sich die jeweiligen Regressionsgeraden der Gruppen 1, 2 u. 3 in ihrer Steigung nicht wesentlich unterscheiden. Dies bestätigen unter anderem (122) Beobachtungen von Epstein (34), der eine Überlappung der Förderleistungen von Patienten selbst dann noch feststellte, als die Patienten bereits als Schweregrad III der WHO-Definition der Herzinsuffizienz einzustufen waren. Offensichtlich ist im Einzelfall eine eindeutige Trennung in Suffizienz und Insuffizienz, bezogen auf die ventrikuläre Förderleistung, erst dann zu ziehen, wenn sich bereits eine Insuffizienz des klin. Schweregrades III - IV manifestiert. Die hämodynamischen Abweichungen bei Kardiomyopathien mit "high output failure" zeigen zusätzlich die Problematik der Bewertung des HZV"s.

Vielleicht sollte aber gerade in diesem Zusammenhang dem Umstand Rechnung getragen werden, daß in den meisten Fällen der Allgemeinzustand der Pat. eine Ausbelastung nicht zuließ (Abb. 8); möglicherweise wäre erst durch höhere Belastungen das Unvermögen zu Tage getreten, das Herzzeitvolumenbelastungsadäquat zu steigern. (89).

IV

4. Beziehung zur Klinik und Therapie der Belastungsinsuffizienz

Die bisher besprochenen Ergebnisse bilden die physiologische und pathophysiologische Grundlage für weitere Untersuchungen, die sich mit der Frühdiagnose der Herzinsuffizienz und ihrer therapeutischen Beeinflußbarkeit befassen:

1.

In einer parallel laufenden Untersuchungsreihe wurde bei der Gruppe der Patienten mit Hypertonie und/oder CHE das Ergebnis der Druck- und Zeitvolumenmessungen unter Belastung den klinischen Symptomen und Befunden gegenübergestellt, die auf eine Belastungsherzinsuffizienz bzw. auf eine Herzkrankheit hinweisen. Dabei fand sich keine eindeutige Zuordnung der Klinik zu den Einschwemmkatheter-Ergebnissen: Wie aus Abb. 22-23 hervorgeht, war das Auftreten typischer Symptome sowohl bei der Gruppe jener Patienten mit normalen Belastungsdrücken wie auch bei der Gruppe der Patienten mit erhöhten Belastungsdrücken gleich häufig. Das heißt, daß Belastungsdyspnoe nicht immer auf eine Belastungsherzinsuffizienz hinweisen muß, andererseits eine Belastungs- bzw. Präinsuffizienz des Herzens vorliegen kann, ohne daß entsprechende Beschwerden bestehen.

2.

Um die weiter oben diskutierte Frage zu klären, ob der PCP-Druckanstieg über 20 mm Hg bei Patienten mit Hypertonie mit und ohne CHE auf eine myocardiale Kontraktionsschwäche zurückzuführen ist, oder ob diesem Druckverhalten eine Veränderung der Dehnbarkeit des Herzmuskels zugrunde liegt, wurden von der gleichen Arbeitsgruppe pharmakologische Versuche mit Digitalis durchgeführt. Unter der Vorstellung, daß ein pathologischer PCP und ZVD-Druckanstieg dann eindeutig auf eine Einschränkung der Kontraktionskraft des Herzmuskels hinweist, wenn durch eine positiv inotrope Substanz dieser Druckanstieg normalisiert oder in der Richtung zum Normalen hin verändert wird,

wurde bei 28 Patienten, die unter Belastung pathologisch erhöhte PC -Drücke aufwiesen, das Herzzeitvolumen und die Pulmonalarteriendrucke sowie der PCP und ZVD in Ruhe und während Ergometerbelastung bestimmt. Die Messungen wurden 30 Minuten nach intravenöser Gabe von 0,6 mg β -Methyldigoxin wiederholt. Bei der Gesamtgruppe ließen die hämodynamischen Änderungen nach Digitalisierung keine einheitliche Wirkung erkennen. Bei der Aufteilung der Patienten in 2 Gruppen, nämlich in Hypertoniker mit abgelaufenem Myokardinfarkt oder gesicherter koronarer Herzerkrankung (11 Patienten) und Hypertoniker ohne klinische oder angiographische Zeichen der koronaren Herzerkrankung (17 Patienten) wurde ein signifikant unterschiedlicher Digitalseffekt gefunden. In der ersten Gruppe sank der PCP nach Digitalis nur leicht und nicht signifikant von 9,9 auf 8,4 mm Hg in Ruhe und von 27,8 auf 26,9 mm Hg während Ergometerbelastung. Das HZV blieb weitgehend unbeeinflusst, (die Durchschnittswerte vor und nach Digitalis betrugen 5,9 bzw. 5,8 l/min. in Ruhe und 11,5 bzw. 11,0 l/min. während Belastung).

Bei Patienten der zweiten Gruppe kam es in Ruhe ebenfalls nur zu einer nicht signifikanten Abnahme des PCP von 8,8 auf 7,2 mm Hg. Dagegen führte Digitalis zu einer deutlichen und signifikanten Reduktion der Belastungswerte von 27,7 auf 22,2 mm Hg. (p 0,01). Mit einer Ausnahme stiegen nach β -Methyldigoxin alle PC-Drücke während Belastung weniger stark an als vor Digitalis. (Das HZV blieb wie in der ersten Gruppe weitgehend unverändert; in Ruhe 6,1 l/min. vor und 5,8 l/min. nach Digitalis; während Belastung 13,0 l/min. vor und 13,1 l/min. nach Digitalis).

Diese Befunde lassen erkennen, daß bei Hypertonikern ohne CHE das pathologische Verhalten des PCP unter Belastung wesentlich durch eine Minderung der kontraktiven Eigenschaften des Myokards verursacht wurde. Sie zeigen, daß bei diesen Patienten Digitalis bereits im Stadium der Präinsuffizienz die positiv inotrope Wirkung entfaltet. Das Ausbleiben eines regelmäßigen Digitaliseffekt bei Patienten mit CHE dürfte darauf beruhen, daß bei diesen Patienten die gestörte Myokardfunktion auf den Folgen

von koronaren Durchblutungsstörungen beruht, die durch Digitalis nicht oder nicht so eindeutig beeinflussbar sind.

Bemerkenswerterweise verhielt sich der ZVD in beiden Gruppen analog dem PCP. Dies zeigt, daß bei Hypertonie entweder beide Ventrikel eine Einschränkung der myokardialen Kontraktionsfähigkeit hatten, oder (was wahrscheinlicher ist), daß eine Störung der linksventrikulären Myokardfunktion und ihre pharmakologische Beeinflussung nicht nur im PCP, sondern auch im ZVD zum Ausdruck kommen kann.

Unabhängig von der praktischen - klinischen Bedeutung dieser Untersuchungen, geht aus ihnen hervor, daß es mit Hilfe der Einschwemmkatheter-Untersuchungen möglich ist, Funktionsstörungen des Herzens zu erfassen, lange bevor die gestörte Myokardfunktion der üblichen klinischen Methodik zugänglich ist. Die Methode ist deshalb für die genaue Funktionsdiagnostik des Herzens sowohl im Hinblick auf eine Digitalisierung, auf die Belastbarkeit eines Patienten oder auf die Operationsindikation vor allem bei koronaren CHE von großer praktischer Bedeutung. Darüberhinaus ist es möglich, mit ihrer Anwendung Einblick in die Entwicklung einer Herzinsuffizienz zu gewinnen.

V. Zusammenfassung

- 1) Der Sauerstoffgehalt des Blutes wurde mit der manometrischen Methode nach van Slyke und einer direkten Meßmethode mit dem Lex-O₂-Kon-Gerät bestimmt. Die Abweichungen der mit diesen beiden Meßmethoden ermittelten Werte sind ungerichtet; sie beinhalten keinen systemischen Fehler. Die sehr gute Korrelation rechtfertigt die klinische Verwendung des Lex-O₂-Kon-Gerätes bei der O₂-Gehaltsbestimmung anstelle der zeitintensiven und aufwendigen van-Slyke-Methode.
- 2) Bei 72 unausgewählten Patienten wurden Vergleichsmessungen mit der Thermodilutionsmethode und dem direkten Fick'schen Prinzip vorgenommen. Bei Verwendung eines eisgekühlten Indikators finden sich in Ruhe und unter Belastung zwischen den Meßdaten der Referenzmethode (direktes Fick'sches Prinzip) und der automatisierten Thermodilutionsmethode statistisch hochsignifikante Korrelationen in Ruhe und unter Ergometerbelastung. Es können also in einem Untersuchungsgang ohne wesentlichen Mehraufwand neben intravasalen Druckmessungen korrekte und verbindliche Aussagen über das Herzzeitvolumen in Ruhe und bei Ergometerbelastung durch die Thermodilutionsmethode erhalten werden.
- 3) Das Verhalten von zentralem Venendruck (ZVD) und pulmonal kapillärem Druck (PCP) wurde mit Hilfe des Rechtsherzeinschwemmkatheterismus an drei ausgewählten Patientengruppen in Ruhe und bei Ergometerbelastung im Hinblick auf den Funktionszustand des Herzens statistisch aufgearbeitet. In der Gruppe 1 sind 16 Herz- und Kreislaufgesunde, in der Gruppe 2 155 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und in der Gruppe 3 52 Patienten mit Hypertonie, zusammengefaßt.

Alle diese Patienten hatten in Ruhe ein ungestörtes Druck-Fluß-Verhalten. Unter Belastung wiesen 48% der Patienten in Gruppe 2 und 34% Patienten der Gruppe 3 einen Druckanstieg des PCP 20 mm Hg auf. Dieser lag damit ebenso über der doppelten Standardabweichung des Druckanstiegs Mittelwertes unserer kreislaufgesunden Vergleichsgruppe wie über den in

der Literatur angegebenen Werten des pulmonal-kapillären Mittel-Druckes unter Belastung.

In der kardialen Förderleistung fand sich unter Belastungsbedingungen kein Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe. Zwischen dem Verhalten des PCP und ZVD (bei Gruppe 2 und Gruppe 3) besteht eine statistisch lockere Korrelation. Zur Frage der Symmetrie der beiden Füllungsdrucke unter Belastung kann nicht eindeutig Stellung genommen werden: die Korrelation zwischen PCP und ZVD verbessert sich nur unwesentlich. In diagnostischer Hinsicht kann der Schluß gezogen werden, daß nicht in der Absoluthöhe, wohl aber in der Tendenz bei Belastung ein Mitreagieren des rechtsatrialen Druckes angenommen werden kann.

- 4) Im Stadium der Präinsuffizienz bzw. Belastungsinsuffizienz findet sich keine eindeutige Zuordnung der Klinik (Beschwerden, Befunde etc.) zu den Einschwemmkatheterergebnissen.
- 5) Zur Klärung der Frage, ob der PCP-Anstieg über 20 mm Hg bei Patienten mit Hypertonie mit und ohne CHE auf eine myokardiale Kontraktionsschwäche zurückzuführen ist oder ob diesem Druckverhalten eine Veränderung der Dehnbarkeit des Herzmuskels zugrundeliegt, wurden pharmakologische Versuche durchgeführt. Die Gruppe der Patienten mit Hypertonie ohne CHE zeigt einen signifikant unterschiedlichen Digitaliseffekt unter Belastung zur Gruppe der Hypertoniker mit klinischen oder angiographischen Zeichen der koronaren Herzerkrankung: Nur bei der erstgenannten Gruppe fand sich eine Normalisierung oder eine Tendenz zur Normalisierung des pulmonal-kapillären Druckes. Dies läßt sichtbar werden, daß das pathologische Verhalten des PCP wesentlich durch eine Minderung der kontraktilen Eigenschaften verursacht war und Digitalis bereits im Stadium der Präinsuffizienz die positiv inotrope Wirkung entfalten kann.

VI. Literatur-Verzeichnis

1. Abernathy, V.S.
Complete heart block caused by the Swan-Ganz-catheter
Diss.Index 65: 349 (1974)
2. Afonso, S. Herrick, J.F., Youmann, W.B., et al
Temperatur variations in the venous system of dog
Amer. J. Physiol. 203: 278-282 (1962)
3. Afonso, S., Rowe, G.G., Casticco, C.A., et al
Intravascular and intracardiac blood temperatures in man
Amer. J. Physiol. 17: 706-708 (1962)
4. Astrand, I.
Aerobic Work Capacity in Men and Women with special
reference to age
Acta physiol. scand. 49, Suppl. 169 (1960)
5. Barger, A.C., Greenwood, W.F., Di Palma, J.R., Stokes, J.L.,
Smith, L.H.
Venous pressure and cutaneous hyperemia in exhausting
exercise and certain other stresses
J. Appl. Physiol. 2: 81: 50 (1949)
6. Benchimol, A., Maroko, P.R., Pedraza, A., Brener, L. and
Buxbaum, A.
Left Ventricular End-Diastolic Pressure and Cardiac Output
at rest and during exercise in Patients with Angina Pectoris
Cardiologia 53: 261-279 (1968)
7. Bleifeld, W., Mathey, D., Hanrath, P., Effert, S.
Myocardiale Steifigkeit des linken und rechten Ventrikels
nach frischem Herzinfarkt
Verh. D tsch. Ges. Kreisl.-Forschung 39: 281-285 (1973)
8. Bouchard Richard J.MD, James, H. Gault MD, and Ross, J.Jr. MD
Evaluation of Pulmonary Arterial End-Diastolic Pressure
as an estimate of left ventricular End-Diastolic Pressure
in Patients with normal and abnormal left Ventricular
Performance
Circ., Vol. XLIV, 1072-1079 (1971)

9. Branthwaite, M.A., Breadley, R.D.
Measurement of Cardiac Output By Thermal Dilution in Man
J. Appl. Physiol. 24:434 (1968)
10. Braunwald, E., and Kelly, E.R.
Effects of exercise on central blood volume in man
J. Clin. Invest 39: 413 (1960)
11. Braunwald, E., Frahm, C.J.
Studies on Starling's law of the heart: IV. Observation
on the hemodynamic functions of the left atrium in man
Circulation 24: 633 (1961)
12. Braunwald, E., Brockenbrough, E.C., Frahm, C.J, and Ross, J.
Left atrial and left ventricular pressures in subjects
without cardiovascular disease
Circ. 24: 267 (1961)
13. Braunwald, E., Ross, J.Jr.
The ventricular enddiastolic pressure
Amer. J. Med. 34: 147 (1963)
14. Braunwald, E., Ross, J.Jr, Sonnenblick, E.H.
Mechanism of contraction of the normal and failing heart
New Engl. J. Med. 277: 794-799, 853-862, 910-920, 962-971,
1012-1022 (1967)
15. Braunwald, E., Ross, J.Jr, Sonnenblick, E.H.
Mechanism of contraction of the normal and failing heart
1st. Ed. Boston: Little, Brown (1968)
16. Braunwald, E.
Mechanics and energetics of the normal and failing heart
Trans Assoc. Am. Physicians 84: 63-94 (1971)
17. Bruce, T.A., Shillingsford, J.P.
The Normal Resting Cardiac Output Serial Determination
By A Dye Dilution Method
Brit. Heart J. 24: 69 (1962)

18. Bucher, K., Emmenegger, H.
Besonderheiten der Lungendurchblutung
Arch. Kreislaufforschung 18: 94 (1951-52)
19. Burch, George E.
The venous pressure in certain abnormal clinical states
Chap. 5 in A Primer of Venous Pressure
Second Printing, Charles C. Thomas Springfield
Illinois, USA.
20. Burri, C., Müller, W., Kuner, E., Allgöwer, M.
Methodik der Venendruckmessung
Schw. Med. Wschr. 96: 624 (1966)
21. Burri, C., Allgöwer, M.
Klinische Erfahrungen mit der Messung des zentralen
Venendruckes
Schw. Med. Wschr. 97: 1414 (1967)
22. Caro, C.Q., Harrison, C.K., Mognoni, P.
Pressure wave transmission in the human pulmonary circulation
Cardiovasc. Res 1: 91-100 (1967)
23. Cavalli - Sforza, L.
Biometrie
Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1972)
24. Cerretelli, P., Piiper, J.
Determinazione della gettata cardiaca col metodo della
termodiluzione
Arch. Fisiol. 72: 13 (1963)
25. Chun, G.M.H., Ellestad, M.H.
Perforation of the pulmonary artery by a Swan-Ganz catheter
New Engl. J. Med. 284: 1041-1042 (1971)

26. Cournand, A., Riley, R.L., Brees, E.S., Baldwin, E.D.F., Richards, D.W., jun.
Measurement of Cardiac Output in Man using the Technique of Cardiac Catheterisation
J. Clin. Invest. 24: 106 (1945)
27. Covell, J.W., Ross, J. jr, Sonnenblick, E.H., Braunwald, E.
Comparison of the force-velocity relation and the ventricular function curve as measures of the contractile state of the intact heart.
Circulat. Res. 19: 364 (1966)
28. Diamond, G., Forrester, J.S.
Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction of left ventricular compliance in man
Circ. 45: 11-19 (1972)
29. Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen
6. Aufl. Basel (1962)
30. Dow, P.
Estimations of cardiac output and central blood volume by Dye Dilution
Physiol. Rev. 36: 77 (1956)
31. Eichna, L.W., Berger, A.R., Rader, B., Becker, W.H.
Comparison of intracardiac and intravascular temperatures with rectal temperatures in man
J. Clin. Invest. 30: I/353 (1951)
32. Ekelund, L.G., Holmgren, A., Granath, A., Jonsson, B., Strandell, T.
Circulation in healthy old men studied by right heart catheterisation at rest and during exercise in supine and sitting position
Acta. med. Scand. 176: 425-434 (1964)

33. Ekelund, L.G., Holmgren, A.
Central Hemodynamics During Exercise
Circulat. Res. 20, Suppl. I, 33- 49
Vol. XX, XXI (March 1967)
34. Epstein, S.E., Beiser, G.D., Stampfer, M., Robinson, B.F., Braunwald, E.
Characterization of the Circulatory Response to Maximal upright exercise in normal Subjects and patients with heart Disease
Circ. 35: 1049-1061 (1967)
35. Evonuk, E., Imig, Ch.J., Greenfield, W., Eckstein, J.W.
Cardiac output measured by thermal dilution of room temperature injectate
J. Appl. Physiol. 16 (2): 271-275 (1961)
36. Fabel, H., Wettengel, R.
Hämodynamik im Lungenkreislauf: Mikrokatheteruntersuchungen
Diagnostik 6: 387-389 (1973)
37. Falicov, Roul E., M.D., Resnekov, Leon, M.D. (Cape Town), M.R.C.P.
Relationship of the Pulmonary-Artery-End-Diastolic-Pressure to the left Ventricular-End-Diastolic and mean-filling pressures in patients with and without left ventricular disfunction
Circ. Vol. XLII: 65-73 (1970)
38. Fegler, G.
Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method
Quart J. Exp. Physiol. 39: 153-164 (1954)
39. Ferlinz, J., Cohn, P.F., Herman, M.V., Levine, J.A., Gorlin, R.
Right ventricular performance in patients with coronary artery disease
Circ. 50, Suppl. III, 156 (1974)

40. Fick, A.
Sitzungsber. physiol. med. Gesellsch. Würzburg 1870, P.16
41. Fitzpatrick, G.F., Hampson, L.G., Burgess, J.H.
Bedside determination of left atrial pressure
C.M.A. Journal 106: 1293-1298 (1972)
42. Foëx, P., Prys-Roberts, C., Hahn, C.E.W., Fenton, M.
Comparison of oxygen content of blood measured directly
with values derived from measurements of oxygen tension
Brit. J. Anaesth. 42: 803-804 (1970)
43. Forrester, J.S., Diamond, G., Mc Hugh, T.J.
Filling pressures in the right and left sides of the
heart in acute myocardial infarction
New Engl. J. Med. 285: 190-193 (1971)
44. Forrester, J.S.MD, Ganz, W.MD, Diamond, G.MD,
Mc Hugh MD, Choneté D.W.n.s, Swan, H.J.C. MD, PhD
Thermodilution Cardiac Output Determination with A Single
Flow Directed Catheter
Amer. Heart J.
Vol. 83, N.3: 306-311 (1972)
45. Forsberg, S.A.
Relations between pressure in pulmonary artery, left
atrium and left ventricle with special reference to
events at enddiastole
Brit. Jeart J. 33: 494-499 (1971)
46. Fronek, A., Ganz, W.
Measurement of flow in single blood vessels including
cardiac output by thermodilution
Circ. Res. 8: 175-182 (1960)
47. Ganz, W., Donoso, H., Marcus, S., Forrester, J.S., Swan, H.J.C.
A new technique for measurement of cardiac output by
thermodilution in man
Am. J. Cardiol. 27: 392-296 (1971)

48. Ganz, W. MD, CSC FACC, Swan, H.J.C., MD, Ph.D, FACC
Measurement of Blood Flow by Thermodilution
Am. J. Cardiol. 29: 241-246 (1972)

49. Gauer, O.H.
Kreislauf des Blutes
in Gauer, Kramer, Jung, Physiologie des Menschen
Bd. 3, Herz- und Kreislauf p. 81-325
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1972)

50. Goodyer AVN, Huvos, A., Eckhard, W.F., et al
Thermal dilution curves in the intact animal
Circ. Res. 7: 432-441 (1959)

51. Grandjean, T.
Neue Möglichkeiten auf dem Gebiet des Herzkatheterismus
CMF, Müller GmbH, Hamburg

52. Guazzi, M., Polese, A., Florentini, C., Mgini, F., Gartorelli, C
Left ventrikular performance and related hämodynamic changes in
Prinzmetal - Angina - pectoris
Brit. Heart J., 33: 84-94 (1971)

53. Guyton, A.C.
Venous return
in W.F. Hamilton and P. Dow (Eds) Handbook of Physiology,
Circulation, Washington, D.C. 1963 a, American Physiolo-
gical Society, Sect. 2, Vol. II, Chap. 32, p. 1099

54. Guyton, A.C, Douglas, B., Langston, J., Richardson, T.
Instantaneous increase in mean circulatory pressure and
cardiac output in mean circulatory pressure and cardiac
output at onset of muscular activity
Circ. Res. 11: 431 (1962)

55. Guyton, A.D., Jones, C.E., Coleman, T.G.
Circulatory Physiology
Cardiac Output and its Regulation
W.B. Saunders Comp. (1973)
Philadelphia, PA.
56. Hall, V.E.
The Interrelations Between Blood Flow and Metabolic Rate:
A Graphic Representation
Physiologist 11: 210 (1968)
57. Hamilton, W.F., Moore, J.W., Kinsmann, W.F., Spurling, R.G.
Studies on the circulation
Amer. J. Physiol. 89: 331 (1929)
58. Hanashiro, Paul K.MD, Weil, Harry MD
Reliability of Central Venous Pressure as a Measure of
Changes in leftsided Intra Cardiac Pressure
Chest, Vl. 62, No. 4 (1972)
59. Hanrath P., Bleifeld, W., Merx, W., Heinrich, K.W., Brunner, E.
Akuter Myocardinfarkt III, die Bedeutung des zentralve-
nösen Druckes für die Funktion des linken Ventrikels
Z.f.Kardiologie 62: 718-728 (1973)
60. Harvey, R.M., Smith, W.M., Parker, J.O., Ferrer, J.
The response of the abnormal heart to exercise
Circulation 26: 341 (1962)
61. Heimbürg, P., Kadelbach, P., Kochsiek, K., Schumacher, J.
Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Kälte- und dem
Farbstoffverdünnungsverfahren
Z.f.Kreislauf 53: 1230-1245 (1964)
62. Heinrich, F., Hamann, W.
Elektrokardiographie und Rechtsherzkatheter in der Diag-
nostik der Lungen- und Bronchialerkrankungen
Dtsch. Ärzteblatt 9: 554-559 (1973)

70. Jenkins, B.S., M.B., M.R.C.P., Bradley, R.D., B.Sc. M.B.B.S.
Branthwaite, M.A. M.R.C.P., F.F.A.R.C.S.
Evaluation of Pulmonary Arterial End-Diastolic Pressure
as an Indirect Estimate of Left Atrial Mean Pressure
Circ. XLII: 75-78 (1970)
71. Jonsson, B., Sanai, S.
The Reliability of Diastolic Pressure Measurement in the
Pulmonary Artery as an Index of Mean left Atrial Pressure
Cardiologia 54: 329-335 (1969)
72. Khalil, H.H.
Determination of cardiac output in man by a new method
based on thermodilution
Lancet 1: 1352-1354 (1963)
73. Khalil, H.H.
Determination of cardiac output in man by a new method
based on thermodilution (abstr.)
Fed. Proc. 22: 400 (1963)
74. Khalil, H.H., Wong, M., Rapaport, E.
Assessment of a catheter-tip thermodilution method for
cardiac output determination in man in comparison with
the direct Fick method
Circulation 31 and 32: Suppl. 2: 124 (1965)
75. Khalil, H.H., Richardson, T.Q., Guyton, A.C.
Measurement of cardiac output by thermal-dilution and
direct Fick methods in dogs
J. Appl. Physiol. 21: 1105-1131 (1966)
76. Kaltman, A.J. MD, Herbert, W.H. MD, Conroy, R.J. MD,
Kossmann, C.D. MD
The gradient in Pressure Across the Pulmonary Vascular
Bed During Diastole
Circ. 34: 377-384 (1966)
77. Klussmann, F.W., Koenig, W., Lütcke, A.
Über die "thermodilution"-Methode zur Bestimmung des
Herzzeitvolumens am narkotisierten und unnarkotisierten Hund
Pflügers Archiv Ges. Physiol. 269: 392-403 (1959)

78. Kochsiek, K.
Die theoretischen Grundlagen von Farbstoff- und Thermo-
verdünnungskurven
aus: Kramer, K., Kirchhoff, H.W. (Hg.):
Anwendung densitometrischer, thermischer und radiolo-
gischer Methoden in der Klinik.
2. Oxymetrie-Symposium pg. 1. G. Thieme-Verlag, Stuttgart (1969)
79. Koepchen, Hans-Peter
Atmungsregulation
in: Atmung , Gauer, Kramer, Jung: Physiologie des Menschen
Bd. 6 von J. Piiper, H.P. Koepchen pp. 163-177
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1972)
80. König, E., Zöllner, N.
Über das Verhalten des peripheren Venendruckes während
und nach körperlicher Belastung.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 204: 107-122 (1957)
81. König, E., Flach, H.D., Trepel, F.
Veränderungen des peripheren Venentonus von Gesunden und
Herzkranken bei Belastung
Klin. Wschr. 44: 640-646 (1966)
82. König, E., Trepel, F., Lemp, A., Merquet, P., Froer, K.L.
Der Belastungsvenendruck als Kriterium der Herzleistungs-
fähigkeit
Z.f.Kreislaufforschung 57: 151 (1968)
83. Krayenbühl, H.P., Bussmann, W.D., Turina, M., Lüthy, E.
Is the Ejection Fraction an Index of Myocardial Contracti-
lity?
Cardiologia 53: 1-10 (1968)

84. Krayenbühl, H.P.

Die Bedeutung der Myocardhypertrophie für die Dynamik
und Kontraktilität des Herzens

Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 38: 65 (1972)

85. Kubicek, F.

Bemerkungen zum methodischen Vorgehen beim ergometrischen
Arbeitsversuch.

Wien. Klin. Wschr. 84: 522 (1972)

86. Kusumi, F., Butts, W.C., Ruff, W.L.

Superior analytical performance by electrolytic cell
analysis of blood oxygen content

J. Appl. Physiol. 35: 299-300 (1973)

87. Lecerof, Harry

Influence of body position on exercise tolerance, heart
rate, blood pressure, and respiration rate in coronary
insufficiency

Brit. Heart J. 33: 78-83 (1971)

88. Lemp, A., König, E., Trepel, F., Froer, K.L., Bergen, K.P.

Der Belastungsvenendruck als Kriterium der Herzleistungs-
fähigkeit

Z.f.Kreislaufforschung Bd. 57, 4: 366-379 (1968)

89. Lenègrè, J., Maurice P.

Recherches sur la pression sanguine dans la petite circu-
lation chez l'homme.

Acta cardiol., Brux. 2: 1-20 (1974)

90. Levy, A.M., Tabakin, B.S., Hanson, J.S.

Hämodynamik response to graduated treadmill exercise
in young untreated labile hypertensive patients

Circ. 35: 1065-1072 (1967)

91. Lexington Instrument Corp.
Operation Manual for the Lex-O₂-Con.
Waltham, Mass.
92. Lipp, H., O'Donoghue, K., Resenekov, L.
Intracardiac knotting of a flow-directed balloon catheter
New. Engl. J. Med. 284: 220-222 (1971)
93. Lochner, W.
Untersuchungen über die unvollständige Mischung des
Blutes im rechten Herzen mit Hilfe von Temperaturmessungen
Pflügers Archiv 256: 296 (1953)
94. Luepker, Russel V. MD, Stig Holmberg MD, Edvardas Varnaukas, MD
Left atrial pressure during exercise in hemodynamic nor-
mals.
Amer. Heart. J. 81, 4: 494-497 (1971)
95. Lüthy, E., Rutishauser, W.
Die "Thermodilutions"-Methode
Cardiologia 38: 183 (1961)
96. Lüthy, E.
Die Haemodynamik des suffizienten und insuffizienten rechten
Herzens.
Bibl. Card. Fasc. 11 (1962)
97. Lüthy, E., Galetti, P.
Respiratorische Schwankungen des Sekundenvolumens des
linken Herzens bei offenem Thorax und mechanisch fixier-
tem Skundenvolumen des pulmonalen Einstromes am Hund.
Helv. Physiol. Acta. 22: 136 (1964)

63. Hegglin, R., Rutishauser, W., Kaufmann, G., Luly, E., Scheu, H. - Med. Poliklinik der Univ. Zürich -
Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode,
Kreislaufzeiten, Herzminutenvolumen, Blutvolumen, Klappen-
insuffizienz, Shunt
Georg Thieme Verlag - Stuttgart (1962)
64. Hickam, J.B., Cargill, W.H.
Effects of exercise on cardiac output and pulmonary ar-
terial pressure in normal persons and in patients with
cardiovascular disease and pulmonary emphysema
J. Clin. Invest. 27: 10-23 (1948)
65. Holmgren, A., Carlens, P.
"Left ventricular function curves" at rest and during
exercise in effort angina
Dept. Clinical Physiology, Thoracic Clinics, Karolinska Hospital,
Stockholm, Sweden
in International Symposium of the European Society of Cardiology
Geneva, Oct. 15th - 17th, 1975
66. Horvath, S.M., Rubin, A., Foltz, E.L.
Thermal gradients in the vascular system
Amer. J. Physiol. 161: 316 (1950)
67. Hosie, K.F.
Thermal dilution technics
Circ. Res. 10: 491-504 (1962)
68. Hurst Willis J., R. Bruce logue
Second edition
The heart
Arteries and veins
Ne Graw-Hill Kogakusha
69. Irisawa, H., Wilson, M.F., Rushmer, R.F.
Left ventricle as a mixing chamber
Circ. Res. 8: 183 (1960)

98. Lund-Johansen, P.
Physiological symptoms and signs of ICIN in arterial
Hypertension, changes in the physiological data announcing failure in:
Incipient cardiac insufficiency pp. 119-125
Symposium of the European Society of Cardiology
Locarno (1970)
99. Mc. Kee, P.A., Castelli, W.P., Mc Namary, P.M., Kannel, W.B.

The Natural History of Congestive Heart Failure:
The Framingham Study
N. Engl. J. Med.: 285, 26: 1441-1446 (1971)
100. Meisner, H., Hagl, S., Steckmeier, B., Glauert, S.
Gams, E., Messmer, K.
Fehlerquellen der Kälteverdünnungsmethode
Langenbeck's Arch. Chir. Suppl. Chir. For. 258 (1972)
101. Messin, R., Denolin, H.
Bull. Internat. Soc. Cardiol. 3.2. (1971)
102. Müller, O., Rorvik, K.
Haemodynamic consequences of coronary heart disease
with observations during anginal pain and on the effect
of nitroglycerin
Brit. Heart. J. 20: 302 (1958)
103. Nechwatal, W., König, E., Eversmann, A., Saltner, K.
Untersuchungen zur Frage der Belastungsherzinsuffizienz
bei Hypertonie
Z.Kardiol. 64: 375-385 (1975)
104. Nechwatal, W., Eversmann, A., Bier, P., König, E.
Vergleichende Untersuchungen zur Bestimmung des Herzzeit-
minutenvolumens mit einer automatisierten Thermodilutions-
methode.
- im Druck -

105. Nechwatal, W., Eversmann, A., König, E.
Erfahrungen mit dem Einschwemmkatheter in der Funktions-
diagnostik des Herzens
- im Druck -
106. Olsson, B., Pool, J., Vandermoten, P., Varnauskas, E.,
Wassen, R.
Validity and Reproducibility of Determination of
Cardiac Output by Thermodilution in Man
Cardiol. 55: 136-148 (1970)
107. Parker, J.O., Di Giorgio, S., West, R.O.
The hemodynamics of angina pectoris
Proc. int. Symp. Cardiovasc. Resp. Effects Hypoxia
p. 360, Kingston (1965)
108. Parker, J.O., Di Giorgio, S., West, R.O.
A hemodynamic study of akute coronary insufficiency
praecipitated by exercise
Amer. J. Cardiol. 17: 470 (1966)
109. Parker, J.O., Ledwich, M.B., West, R.O., Case, R.B.
Reversible cardiac failure during angina pectoris
Circulation 34:745 (1969)
110. Parker, J.O.
Coronary Insufficiency and Heart Failure
pp. 307-313 in
Das chronisch kranke Herz. Grundlagen der funktion-
ellen Diagnostik und Therapie.
Prof. Dr. H. Roskamm und Prof. Dr. H. Reindell (Hg.)
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New-York (1973)
111. Rappaport E., Ketterer S.C.
The measurement of cardiac output by thermodilution method
Clin. Res. 6: 214-216 (1958)
112. Reindell, H., König, K., Roskamm, H.
Funktionsdiagnostik des gesunden und kranken Herzens
Thieme - Verlag, Stuttgart (1968)

113. Roskamm, H., Weidemann, H., Meinecke, B., Petersen, J. Reindell, H.
Die Diagnostik einer beginnenden Herzinsuffizienz mit Hilfe eines Einschwenkkatheterversfahrens
Z.f.Kreislaufforschung 59: 119-138 (1970)
114. Roskamm, H.
Exercise Tests in the Diagnosis of Incipient Cardiac Insufficiency
Incipient Cardiac Insufficiency
Symposium of the European Society of Cardiology, 197 Locarno (1970)
115. Roskamm, H.
Hämodynamik und Kontraktilität des gesunden und kranken Herzens bei körperlicher Belastung
Vlg. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.
37. Tagung Bad Nauheim (1971)
116. Roskamm, H.
Funktionsprüfung von Herz und Kreislauf
Kurzmanographie Sandoz AG, Nürnberg 2 (1971)
117. Roskamm, H., Schnellbacher, V., Pietzeker, W., Rentrop, P.
Die Hämodynamik im chron. Infarktstadium Rechtskatheterisierung an 717 Männern
Verl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 40: 440-445 (1974)
118. Roskamm, H.
Hämodynamische Befunde bei coronarer Herzerkrankung
Verl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. (1975)
- im Druck -
119. Ross, J., Gault, J., Mason, D., Linhart, J., Braunwald, E.
Left ventricular performance during muscular exercise in patients with and without cardiac dysfunction
Circ.: 34: 597-608 (1966)

120. Ross, J. Jr.
Cardiac Catheterization
in Harrison's Principles of Internal Medicine
Chapter 231, pp. 1099-1106
7th Edition
Mc Graw-Hill Book Company
121. Russel, R.D. Jr., Rackley, C.E., Pombo, J., Hunt, D.,
Polanin, C., Dodge, H.T.
Effects of increasing left ventricular filling pressure
in patients with acute myocardial infarction
J. Clin. Invest. 49: 1539 (1970)
122. Rutishauser, W., Krayenbühl, H.P., Wirz, P., Veragut, P.,
Lüthy, E.
Die Thermodilutionsmethode zur Erfassung der Herzfunktion
Ärztl. Forschung 20: 569-572 (1966)
123. Samet, P., Bernstein, W.H., Medow, A., Levine, S.
Transseptal left heart dynamics in thirty-two normal
subjects
Diseases of the Chest, 47: 632 (1965)
124. Sanmarco, M.E., Philipps, Ch.M., Marquez, L.A., Hall, Ch.
Davila, J.C.
Measurement of Cardiac Output by Thermal Dilution,
Am. J. Cardiol. 28: 54-58 (1971)
125. Sarnoff, Stanley, J., Berglund, E., Sarnoff, L. Charlotte
Neurohemodynamics of Pulmonary Edema III. Estimated Changes
in Pulmonary Blood Volume Accompanying Systemic Vasocon-
striction and Vasodilation
J. Appl. Physiol. 5: 367-374 (1953)
126. Selzer, A. MD, Sudrann, R.S. MD
Reliability of the Determination of Cardiac-Output in Man
by Means of the Fick Principle
Circulation Research., Vol. VI, 7: 485-490 (1958)

127. Selzer, A., MD, Mc.Caughey, D.J.MD - San Franzisco, Calif. -
Hemodynamic Patterns in Chronic Cardiac Failure
Amer.J. Med., March, 337-346 (1960)
128. Shepherd, J.T.
Role of the veins in the circulation
Circulation 33: 484 (1966)
129. Silove, E.D., Cantez, T., Wells, B.G.
Thermodilution measurement of left and right ventricular
outputs.
Cardiovasc. Res. 5: 174-177 (1971)
130. Simon, H., Kikis, D., Fricke, G.
Pulmonale Hypertonie bei Patienten mit art. Hypertonie
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 80: 270 (1970)
131. Sinet, M.
Nouvelle Methode de Mesure du Contenu Sanguin en oxygène
Étude comparative avec la méthode manométrique de van Slyke
Thèse pour le Doctorat en Médecine (Diplôme d'Etat)
Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris VII (1973)
132. Singh, R., Ranieri, A.J., Vest, H.R. Jr. et. al
Simultaneous determinations of cardiac output by thermal
dilution fiberoptic and dye-dilution methods
Amer. J.Cardiol. 25: 579-587 (1970)
133. Slama, H., Piiper, J.
Direktanzeigendes Rechengerät zur Bestimmung des Herz-
zeitvolumens mit der Thermo-Injektionsmethode.
Z.f.Kreislaufforschung 53: 322 (1964)

134. Spiekermann, P.G., Bretschneider, H.J.
Vereinfachte quantitative Auswertung von Indikatorverdünnungskurven
Archiv f. Kreislaufforschung 55: 211-282 (1968)
135. Spiller, P., Boestroem, B., Kreuzer, H., Loogen, F.
Untersuchungen über die Verwendbarkeit eines direktanzeigenden Analogrechners zur Bestimmung des Herzzeitvolumens beim Menschen
Z.f.Kreislaufforschung 7: 665 (1965)
136. Swan, H.J.C., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., Chonette, D.
Catheterization of the heart in man with use of a flow directed balloon-tipped catheter
New. Engl. J. Med. 283: 447-451 (1970)
137. Swan, H.J.C., Beck, W.
Ventricular nonmixing as a source of error in the estimation of ventricular volume by indicator technique
Circulat. Res. 989 (1960)
138. Schnellbacher, K., Roskamm, H., Löscher, E. Niehl, B, Reindell, H.
Zur Aussagekraft des diast. Pulmonalarterialdruckes für die Beurteilung der Dynamik des linken Ventrikels.
Aus der Med. Universitätsklinik Freiburg im Breisgau (Dir. Dr.G.W. Löhr und Prof. Dr. W. Gerok)
und dem Lehrstuhl für Kreislaufforschung und Leistungsmedizin (Leiter. Prof. Dr. A. Reindell).
139. Schorer, R.
Die Technik der Thermo-Injektionsmethode mit Direktanzeige zur Bestimmung des Herzzeitvolumens
Z. prakt. Anästhes. u. Wiederbelebung 2: 28-40 (1967)

140. Stanek, V., Jebavy, P. Hurych, J., Widimsky, J.
Central haemodynamics during exercise and pulmonary
artery occlusion in normal subjects
Bull. Physio-path. resp. 9: 1203-1217 (1973)
141. Steele, P., Davies, H.
The Swan-Ganz catheter in the cardiac laboratory
Brit. Heart J. 35: 647-650 (1973)
142. Stewart, G.N.
Researches on the circulation time and on the influences
which affect it, IV the output of the heart
J. Physiol. 22: 159 (1897)
143. Thomasson, R.
Cardiac Output in normal subjects under standard basal
conditions. The repeatability of measurement by the Fick-
method.
Scand J. Clin. lab. Investigation 9: 365-376 (1957)
144. Valeri, C.R. Zaroulis, C.G., Marchionni, L. Patti, K.J.
A simple method for measuring oxygen. content in blood
J. of laboratory and clinical medicine St. Louis
Vol.. 79, No. 6: 1035-1040, (1972)
145. Van Slyke, D.D., Neil, J.M.
The determination of gases in blood and other solutions
by vacuum extraction and manometric measurements
I. J. Biol. Chem. 61: 523-557 (1924)
146. Varnauskas, E.
Studies in hypertensive cardiovascular disease with special
reference to cardiac funktion
Scand. J. clin. Lab. Invest. 7, Suppl. 17 (1955)
147. Vijscher, M.B., Johnson, J.A.
The Fick-Principle: Analysis of potential errors in its
conventional application
J. Appl. Physiol. 5: 635 (1953)

148. Weisel, R.D. MD, Berger, R.L. MD, Hechtmann, H.B., MD
Measurement of Cardiac Output by Thermodilution
The New Engl. J. of Med. 292: 682-684 (1975)
149. Wessel, H.U., James, G.W. Paul, M.H.
Effects of respiration and circulation on blood temperature of the dog
Amer. J. Physiol. 211: 1403 (1966)
150. Westermann, K.L.
Technik und klinische Bedeutung der Einschwemmkatheter-Methode
Med. Klin. 68: 1057-1063 (1973)
151. W H O
Techn. Rep. Series, No. 388 (1968)
152. Widimsky, J., Berglund, E., Malmberg, R.
Effect of repeated exercise on the lesser circulation
J. Appl. Physiolog. 18 (15): 983-986 (1963)
153. Wood, E.J., Bowers, D., Shepherd, J.T., Fox, I.J.
Oxygen-content of mixed venous blood in man during various phases of the respiratory and cardiac cycles relation to possible errors in measurements of cardiac output by conventional application of Fick Method.
J. Appl. Physiol. 7: 621 (1955)
154. Wood, E.J., Litter, J, MD, Wilkins, R.W. MD
Peripheral venoconstriction in human congestive heart failure
Circulation 13: 524 (1956)
155. Wood, E.J.
The mechanism of the increased venous pressure with exercise in congestive heart failure
J. of Clin. Invest.: 41, 11: 2020-2024 (1962)

156. Yu, P.N.MD, Murphy, G.W.MD, Schreiner, B.F., James, D.
Distensibility of the pressure-volume response to exercise
in patient with and without heart disease
Circ. 35: 710-723 (1967)

VII. Lebenslauf

Am 5. März 1945 wurde ich als Sohn des Dipl.-Ing. Alexander Eversmann und seiner Ehefrau Erika, geb. Grokenberger, in Breitbrunn am Chiemsee geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1950 - 1955 in München, 1955 trat ich in das Maximilians-Gymnasium in München ein, wo ich 1965 die Reifeprüfung nach dem humanistischen Lehrplan ablegte.

Im Herbst 1965 begann ich zunächst das Studium der allgemeinen Naturwissenschaften an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Ich wechselte dann zum Studium der Humanmedizin, legte 1967 die ärztliche Vorprüfung, 1971 die ärztliche Hauptprüfung ab. 1973 habe ich nach Abschluß der Medizinalassistentenzeit die Approbation erhalten. Seitdem bin ich als Assistenzarzt an der II. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing tätig. Die Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit wurden 1973 begonnen.

Herrn Professor Dr. E. König sei für die Überlassung des Themas gedankt; wesentliche Denkanstöße und die Bereitschaft, jedwedes auftretendes Problem gründlich zu diskutieren, waren eine große Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit:

Weiterhin bedanke ich mich besonders bei Herrn Dr. W. Nechwatal - er glaubte immer daran, daß diese Arbeit noch einmal fertig werden würde - sowie für die selbstlose Hilfe von Frau Dr. E. Winnik, Herrn Dr. P. Bier, Herrn Dr. D. Kronski, Herrn Dr. E. Moser, Frl. M. Blümel, Frl. L.v. Chiari, Frl. R. Förster und Schwester Georgina Grumer.

